LES FORMES SEPTICÉMIQUES

DE LA

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

PAR

Michel DAUGE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—

1921

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

ET LES LABORATOIRES

INTRODUCTION

Chargé, au début de 1915, d'un service de Statistique à la Direction du Service de Santé de la 5e Région, à Orléans, nous avons eu l'occasion de compulser et d'étudier les nombreux documents statistiques et cliniques concernant la méningite cérébro-spinale, qui y ont été rassemblés pendant la guerre. Nous avons pu réunir, nous-même, quelques-uns de ces renseignements; d'autre part, des observations, prises également dans la Région, nous ont été communiquées directement par leurs auteurs. C'est ainsi que nous nous sommes trouvé en possession des éléments d'un travail d'ensemble sur la méningite cérébro-spinale dans la population militaire de la 5e Région, de 1914 à 1918.

Il est à remarquer que les variétés atypiques de la méningite cérébro-spinale n'ont pas été rares dans cette période; notamment, on a pu observer la fréquence relative des complications articulaires et de certaines formes rhumatismales, érythémateuses ou purpuriques de la maladie.

Ces accidents, qui ont une même origine septicémique, se sont produits presque tous en quelques mois, en 1915, à l'époque où la méningite a sévi avec le plus d'intensité. Une remarque analogue a, d'ailleurs, été déjà faite par plusieurs observateurs.

Nous nous sommes proposé d'étudier les principales *manifestations septicémiques* de la méningite cérébro-spinale, en utilisant les données ainsi recueillies. Nous en avons d'abord fait l'exposé clinique et nous avons essayé ensuite d'en discuter la pathogénie.

Les observations que nous avons pu réunir ont une valeur inégale et elles ne sont pas toutes exemptes de critiques. Quelques-unes ont été rédigées d'une façon trop sommaire ou sont écourtées; dans d'autres, les recherches bactériologiques ont été insuffisantes, car, au début de la guerre, les hôpitaux réservés aux contagieux n'étaient pas tous pourvus de laboratoires de bactériologie.

Tels qu'ils se présentent, ces faits constituent, cependant, un ensemble dont il nous a paru possible de tirer quelque profit.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à M. le Médecin Inspecteur Polin, ancien Directeur du Service de Santé de la 5e Région. Il nous a donné la possibilité d'explorer les archives de la Direction et d'en tirer un sujet de thèse. M. le Dr Levaditi, de l'Institut Pasteur, ancien chef du Laboratoire central de Bactériologie de la Région, à Orléans, a mis à notre disposition, avec une entière bonne grâce, tous les renseignements qu'il détenait. MM. le Dr Louis Le Sourd et le Dr Henri Lemaire nous ont fourni plusieurs observations.

Mais c'est surtout notre ami le Dr André Philibert, professeur agrégé de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris, qui était alors Médecin de secteur adjoint et chef du Laboratoire de Bactériologie de la subdivision de Blois, qui nous a donné le concours le plus précieux. Nous lui devons nos observations les plus intéressantes; c'est lui qui a inspiré ce travail et l'a dirigé; ce sont ses conseils qui nous ont aidé à le mener à bien. Il a consenti à retarder pendant plusieurs années la publication d'une observation importante de septicémie méningococcique, confirmée par l'hémoculture, afin de nous la réserver inédite (1). Nous le prions de vouloir bien trouver ici le témoignage de notre vive gratitude et de notre amitié sincère.

(1) C'est l'observation III. Elle date de 1915, par conséquent d'une époque, où les cas de méningite cérébro-spinale avec septicémie prouvée bactériologiquement étaient plus rares qu'ils ne le sont devenus par la suite.

ÉTUDE CLINIQUE

On admet actuellement que le méningocoque traverse la circulation sanguine pour se fixer sur les méninges.

Il existe donc une phase de septicémie, au moins très passagère, dans toute méningite cérébro-spinale. Mais on peut réserver le terme général de **formes septicémiques** pour désigner les différentes formes cliniques de la méningite cérébro-spinale, qui s'accompagnent de complications articulaires, cutanées ou viscérales, dues à la dissémination du microbe à travers l'organisme. En effet, dans ces cas, la septicémie se manifeste par un ensemble de localisations extra-méningées, alors qu'elle reste latente dans les cas ordinaires.

Nous avons été ainsi amené à grouper un certain nombre d'observations, qui comprennent les complications suivantes : des *arthropathies*, arthrites suppurées ou arthrites à forme rhumatismale; des *éruptions cutanées* diverses, papuleuses, érythémato-papuleuses, noueuses ou polymorphes; des cas de *purpura* graves ou bénins; des *accès fébriles intermittents*.

A ces principaux symptômes il faut encore ajouter certains phénomènes de nature infectieuse, tels que la splénomégalie et l'ictère, des complications oculaires, kératite, irido-cyclite, irido-choroïdite, et quelques localisations plus rares, endocardite, phlébite, orchi-épididymite, etc...

Toutes ces manifestations peuvent apparaître dans la méningite cérébro-spinale soit isolément, sous la forme d'une complication ou d'un symptôme unique, soit diversement associées les unes aux autres et constituant parfois un véritable syndrome; de même, elles se produisent à une époque variable :

tantôt elles accompagnent ou elles suivent l'apparition de la méningite et tantôt, au contraire, elles la précèdent.

Il est intéressant d'étudier en même temps tous ces faits, parce qu'ils ont une origine microbienne commune et qu'ils font partie d'une même série de phénomènes morbides.

Un rapprochement s'impose également entre ces complications de la méningite et les symptômes qu'on rencontre dans la septicémie méningococcique essentielle.

Nous n'avons pas à faire ici la description, ni l'historique de la méningococcémie. Son étude est de date relativement récente; car c'est surtout dans ces dernières années, à partir de 1909, et, en particulier, pendant la guerre que les communications se sont multipliées sur ce sujet.

Les observations de méningococcémie pure les plus importantes ont été dues, en France, à MM. Netter, Loiseleur et Monziols, Chevrel et Bourdinière, Sainton et Maille, Carnot et P.-L. Marie, Le Pape et Guy Laroche, P.-L. Marie, Ribierre, Hébert et Bloch. On trouvera, d'ailleurs, à la fin de ce travail l'indication bibliographique de tous les cas qui ont été publiés.

Nous rappellerons seulement que la méningococcémie est caractérisée essentiellement par une triade symptomatique classique, qui consiste en une fièvre intermittente, dite pseudo-paludéenne, des manifestations articulaires et des symptômes cutanés. Ce sont les signes fondamentaux, qui sont notés, d'une façon constante, dans toutes les observations.

Or, ces mêmes phénomènes représentent précisément les principales complications de la méningite cérébro-spinale que nous avons énumérées plus haut.

Si on considère que la plupart de ces observations de méningococcémie sont des cas de septicémie essentielle, dans lesquels il n'y a pas de méningite, ou seulement un épisode méningé tardif ou passager, extrêmement atténué, il en résulte que ces complications et ces symptômes divers, tous ces phénomènes articulaires, cutanés, fébriles appartiennent bien, en propre, à la septicémie et non pas à la méningite, et ont pour cause unique la présence du méningocoque circulant dans le sang.

Le méningocoque, introduit dans la circulation générale, est apte à se fixer électivement sur certains organes, qui sont variables suivant les circonstances. Il est vraisemblable que la diversité de ces localisations, y compris la méningite cérébro-spinale elle-même, est déterminée, en dernier lieu, par le degré de virulence du microbe ou par son atténuation relative.

Tel est le point de vue auquel nous nous placerons dans l'exposé et la discussion des observations qui vont suivre. Nous les examinerons successivement avec la préoccupation de mettre en évidence leurs relations avec la septicémie. A propos de chacun de ces cas, nous rappellerons tout ce qui peut contribuer à en établir l'origine ; nous citerons les observations de méningococcémie présentant des symptômes analogues ou, s'il y a lieu, les cas de méningite cérébro-spinale avec complications du même ordre, qui ont été signalés par d'autres observateurs.

Nous mentionnerons également quel a été le résultat des recherches bactériologiques dans ces différents cas, et, à leur défaut, nous ferons valoir les raisons cliniques qui permettent de les attribuer à l'action du méningocoque.

Manifestations articulaires. Arthrites suppurées. — Les complications articulaires de la méningite cérébro-spinale, en particulier, sont connues depuis longtemps et ont été l'objet de communications et de travaux nombreux. Leur fréquence semble avoir été assez grande pendant la guerre.

Cliniquement, on peut distinguer plusieurs variétés d'arthropathies dues au méningocoque :

1° L'arthrite suppurée.

2° Les arthropathies légères, bénignes, mobiles, de nature séreuse probable, qui, en apparaissant simultanément, prennent l'aspect du pseudo-rhumatisme infectieux aigu ou subaigu.

3° Les arthralgies simples, habituellement fugaces.

En fait, il n'est pas rare que ces divers types cliniques se succèdent ou se combinent. Des arthrites à épanchement peuvent

être précédées ou suivies d'arthralgies diffuses survenant dans la même articulation ou dans des articulations voisines, et inversement, après une crise polyarticulaire à début rhumatismal, qui disparaît rapidement, on peut voir une des jointures devenir le siège d'une arthrite purulente tardive. Tous ces accidents suppurés ou non suppurés ont, d'ailleurs, certains caractères communs et un pronostic sensiblement analogue: car c'est, au fond, un même processus infectieux à des stades anatomiques différents qui constitue chacune de ces réactions articulaires, et elles sont pareillement dues à la pénétration directe du méningocoque dans la séreuse, — réserve faite, toutefois, pour les arthralgies, dont la nature est peu connue.

Mais ce n'est pas seulement la forme anatomique qui caractérise les diverses complications articulaires de la méningite cérébro-spinale, c'est encore et surtout la date d'apparition pré- ou postméningée et la multiplicité ou le petit nombre des articulations atteintes (monoarthrite ou polyarthrite). Ces circonstances contribuent, suivant les cas, à donner aux arthropathies méningococciques un aspect et une évolution particuliers.

C'est également le point de vue qu'il faut envisager pour en étudier les différentes formes cliniques, qui répondent, vraisemblablement, à des modes de septicémie variables : nous décrirons, parmi les *formes articulaires* de la méningite cérébro-spinale, des formes *suppurées* et une forme *pseudo-rhumatismale*.

On en trouvera quelques exemples dans les observations suivantes. Sur 16 cas de complications articulaires qui ont été observés, dans la 5e Région, durant la guerre, nous avons rencontré 11 cas d'arthrites suppurées, dont 7 monoarticulaires et 4 polyarticulaires. Les 5 autres cas appartenaient au pseudo-rhumatisme.

L'arthrite suppurée paraît donc être la forme ordinaire de l'arthropathie méningococcique; mais, atteignant une ou plusieurs articulations, elle peut se présenter avec des caractères variables. Le plus souvent, elle se fixe sur une seule jointure; c'est cette monoarthrite qui représente vraiment la complication habituelle de la méningite cérébro-spinale.

La forme monoarticulaire de l'arthrite suppurée méningococcique survient, en général, au cours de la méningite, du 4e au 7e jour, plus rarement à son déclin ou pendant la convalescence. Elle épargne ordinairement les petites jointures et se fixe volontiers sur une des articulations du membre inférieur. Son siège de prédilection, c'est l'articulation du genou : sur nos 7 cas de monoarthrites, 5 ont été des arthrites suppurées du genou, toutes du genou gauche, d'ailleurs.

L'évolution de cette complication est bénigne; sa durée peut se prolonger, mais elle a un pronostic presque toujours favorable; même lorsque l'épanchement purulent est abondant, elle guérit sans ankylose, dans la grande majorité des cas, la jointure ne conservant aucune raideur appréciable.

Dans quelques cas, l'arthrite est indolente à tel point que le début en peut passer presque inaperçu et qu'il faut la rechercher avec beaucoup de soin.

Il faut ajouter, d'ailleurs, que ce sont des caractères qu'on retrouve dans la plupart des arthrites dues au méningocoque.

Nous ne pouvons rappeler tous les nombreux cas de méningite cérébro-spinale, dont l'évolution s'est compliquée d'une arthrite suppurée à méningocoques. Nous en avons donné, à la bibliographie, la liste aussi complète que possible (Voir : Fronz, Gwyn, Canuet, Cochez et Lemaire, Lenhartz, Barbier et Vaucher, Netter et Durand, Sainton et Maille, Lafosse, etc...).

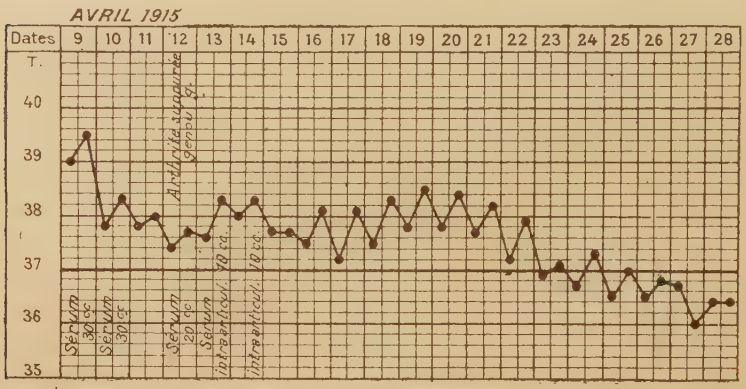
Nous ne reproduirons pas non plus tous les faits analogues que nous avons pu rassembler; car les deux observations suivantes offrent un exemple typique suffisant de ces arthrites suppurées isolées du genou, de pronostic bénin.

Dans le premier des deux cas, l'arthrite a été précoce; elle s'est manifestée, dès le 4e jour de la maladie, faisant immédiatement suite au syndrome méningé. Elle a guéri d'une façon définitive au bout de quelques ponctions articulaires, suivies d'injections de sérum dans la jointure.

Observation I. — Mah... classe 1907, 113e Régiment d'Infanterie. Cantonnement de l'Evêché, à Blois. (*Communiquée par le Dr Philibert*).

Ce malade est admis, le 9 Avril 1915, à l'hôpital mixte de Blois.

Il a été pris brusquement, dans la nuit même, d'un malaise violent et de délire: il présente de la céphalée, des vomissements, de la raideur de la nuque,



Obs. I. — Méningite cérébro-spinale: arthrite suppurée du genou. Guérison.

un signe de Kernig léger, de l'herpès: le ventre est rétracté. La température atteint 39°.

La ponction lombaire donne un liquide trouble renfermant des polynucléaires et des méningocoques, à l'examen direct; ce liquide ensemencé a donné une culture de méningocoques. Injection intrarachidienne de 30 cent. cubes de sérum.

Le lendemain 10 Avril, la fièvre est tombée à 37°8. Le malade se sent beaucoup mieux. On fait une nouvelle injection de 30 cent. cubes de sérum.

Le 11 Avril, apparition d'une éruption sérique.

Le 12, nouvelle injection de 20 cent. cubes de sérum.

On constate, en examinant le malade, que le genou gauche est globuleux, les culs-de-sac sous-tricipitaux sont gonflés, les méplats effacés, la peau tendue. Les symptômes méningés ont d'ailleurs disparu.

Le 13, la température remonte. On ponctionne le genou, et on retire 60 cent. cubes de liquide purulent; on fait une injection de 10 cent. cubes de sérum antiméningococcique dans l'articulation.

L'ensemencement du liquide purulent recueilli n'a pas donné de culture.

Le 14, ponction du genou; 60 cent. cubes de liquide purulent sont encore retirés et on fait une seconde injection intraarticulaire de 10 cent. cubes de sérum.

Le 15 et le 16 Avril, nouvelles ponctions sans injection de sérum. L'articulation très distendue donne de 110 à 120 cent. cubes de liquide chaque fois. A partir de la dernière ponction, le genou reste empâté, mais on n'y retrouve plus de liquide.

Le 23 Avril, la température tombe au-dessous de 37°. On mobilise le genou lentement avec précaution.

Le malade est resté à l'hôpital jusqu'au mois de Septembre 1915, par suite de l'arthrite suppurée. A sa sortie, l'articulation n'est pas ankylosée : par des mouvements de mobilisation gradués, on a progressivement obtenu le déplacement du membre depuis la position d'extension complète jusqu'à la flexion à 60 degrés, c'est-à-dire que la flexion de la jambe sur la cuisse dépasse l'angle droit.

La durée totale de la convalescence a été de cinq mois.

Dans le second cas, au contraire, l'arthrite suppurée est apparue plus tard, 12 jours après le début de la méningite et plus d'une semaine après la disparition de ses symptômes.

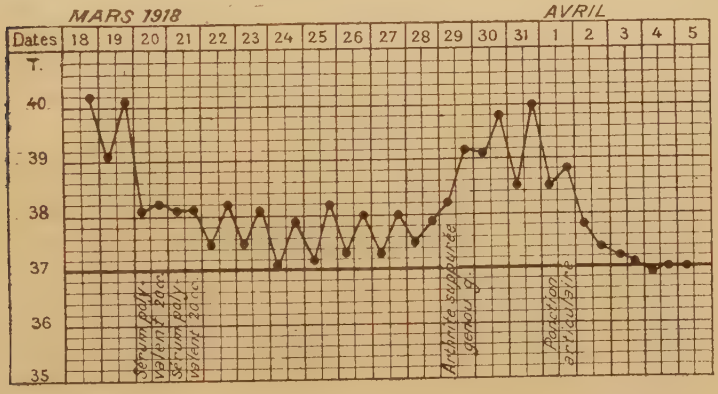
Néanmoins, comme dans le cas précédent, l'épanchement s'est résorbé avec facilité et l'arthrite a guéri rapidement sans séquelles.

Observation II. — Lep..., classe 1917, 31e Régiment d'Infanterie, Camp de Romorantin. (*Communiquée par le Dr Louis Le Sourd*)

Le malade est entré à l'hôpital mixte de Romorantin le 18 Mars 1918.

Il a été atteint subitement, en pleine santé, d'une céphalée intense avec rachialgie et douleurs dans les membres.

Il existe un peu de délire et de l'agitation, pas d'onubilation de l'intelligence



Obs. II. — Méningite cérébro-spinale ; arthrite suppurée du genou post-méningitique. Guérison.

toutefois : le malade répond aux questions d'une façon satisfaisante. On trouve de la raideur de la nuque et du dos ; le signe de Kernig est net. Il n'y a pas de vomissements, le ventre n'est pas rétracté ; il existe de la constipation.

Température, 40°2 ; pouls à 120, régulier.

Le 19 Mars, même état.

Le 20 Mars, ponction lombaire le matin et injection de 20 cent. cubes de sérum polyvalent.

On a retiré 30 cent. cubes de liquide trouble qui renferment des leucocytes peu nombreux et des diplocoques ayant les caractères du méningocoque. Albumine abondante ; sucre en quantité légèrement inférieure à la normale. Les cultures restent stériles.

A la suite de la ponction lombaire, la température descend à 38° dans la matinée et la céphalée diminue d'une façon sensible.

Les jours suivants, l'état du malade continue à s'améliorer progressivement: les symptômes méningés disparaissent, sauf le Kernig.

Le 29 Mars, la fièvre s'élève de nouveau jusqu'à 38° et atteint 40° le 31 Mars. Cette ascension s'accompagne d'une poussée d'arthrite monoarticulaire, qui atteint le genou gauche. La synoviale est distendue par le liquide, la peau est légèrement œdématiée, restant de coloration normale.

Le 31 Mars, l'articulation est très tuméfiée et la rotule est soulevée par l'épanchement; la douleur est vive, le genou ne peut se plier.

1er Avril. La ponction du cul-de-sac sous-tricipital permet de retirer un liquide qui, ensemencé sur gélose-ascite, ne donne aucune colonie microbienne. Les symptômes articulaires s'amendent, à la suite de cette ponction, progressivement et la température décroît parallèlement.

La température est redevenue normale le 4 Avril. La jambe gauche peut être étendue facilement. Les signes méningés ont disparu complètement depuis longtemps.

Le 6 Avril, le malade entre en convalescence. Il commence à s'alimenter et peut se lever le 12 Avril. L'articulation du genou guérit sans ankylose.

Dans ces deux cas, on a recherché la présence du méningocoque dans le pus retiré de l'articulation. On n'a pas pu trouver de microbes à l'examen direct et on n'a pas davantage obtenu de cultures. Sans doute, il faut tenir compte de l'existence possible d'un germe trop fragile pour être cultivé ; toutefois, il est permis de remarquer que ce résultat négatif est conforme aux constatations qui ont été faites par divers observateurs, notamment par M. Netter, dans l'examen d'un grand nombre d'arthrites suppurées à méningocoques. (*Académie de Médecine*. 13 avril 1915. *Société médic. des Hôpit.* 23 avril 1915).

En effet, il a été constaté qu'ordinairement on ne trouve plus le microbe dans l'articulation, lorsque l'examen est pratiqué à une époque où l'infection est en voie de disparition, la réaction méningée ayant déjà cédé sous l'effet de la sérothérapie intra-rachidienne.

Or, c'est justement ce qui s'est produit dans les deux cas actuels. Il est donc vraisemblable que le méningocoque n'a dû séjourner que fort peu de temps dans le liquide articulaire et peut-être, par conséquent, dans le milieu sanguin.

D'autre part, on a pu remarquer, dans les observations précédentes, que la méningite cérébro-spinale, elle-même, a été très bénigne et qu'elle n'a pas eu d'autre complication que l'arthrite suppurée.

La température a suivi une marche normale; la courbe fébrile ne diffère pas de l'aspect habituel qu'elle présente dans les formes simples, non compliquées de la méningite : elle s'est maintenue aux environs de 38°, puis elle est revenue à la normale par une descente graduelle en lysis (Observ. I) ou bien elle a seulement présenté une élévation passagère à 39° ou 40°, pendant quelques jours, au moment où s'est formé l'épanchement (Observ. II).

En somme, on voit par tous ces caractères que l'arthrite suppurée, sous la forme monoarticulaire, est une complication relativement simple, qui répond vraisemblablement à un état de septicémie passager. On peut l'attribuer à l'action d'un méningocoque peu virulent, doué d'une aptitude restreinte à se multiplier dans le sang.

Certains cas de polyarthrite suppurée s'opposent, par contre, à la forme clinique précédente.

Les arthrites purulentes méningococciques survenant dans plusieurs jointures ont été peu fréquentes, d'après ce que nous avons pu constater. Quelques auteurs en ont signalé divers cas qui se sont produits au cours de la méningite cérébro-spinale, et on les trouvera mentionnés à la bibliographie (Voir : Vigot, Netter et Durand, Sainton et Maille, Netter, etc...). Au contraire, la plupart des cas qui ont été observés dans la 5e Région se sont produits tardivement et ont eu une marche un peu spéciale.

Il s'est agi, le plus souvent, d'arthrites multiples successives, qui ont fait leur apparition les unes après les autres dans des articulations différentes et à intervalles plus ou moins longs, à la suite de la méningite. Ces cas ont donc eu le caractère d'accidents tardifs ou de complications de la convalescence.

Ces pyarthroses multiples peuvent avoir un siège très variable.

Elles se fixent souvent, à l'inverse de la forme monoarticulaire, sur les petites jointures, et même sur des articulations minimes qui, d'ordinaire, sont rarement prises, comme celles de la main et des doigts, métacarpe ou phalanges. Il est à remarquer, en effet, que ces dernières petites jointures ne sont jamais atteintes isolément, mais seulement dans des cas de polyarthrites suppurées ou non suppurées; et il en est de même, du moins dans nos propres observations, pour l'épaule et le coude.

La multiplicité des localisations articulaires, dans ces cas de polyarthrites suppurées à évolution successive, paraît due à la persistance de l'infection sanguine. Ces faits dénotent un état de septicémie profond et surtout prolongé, dont les manifestations peuvent, d'ailleurs, s'étendre à d'autres organes que les séreuses articulaires (Observ. III) .Aussi, lorsque l'hémoculture est pratiquée dans ces cas, elle est ordinairement positive.

L'observation la plus intéressante, à ce point de vue, a été prise par le Dr André Philibert, en 1915, à l'hôpital mixte de Blois. Elle tiendra dans notre exposé une large place en raison de son importance clinique, aussi bien que pour les recherches bactériologiques très complètes, auxquelles elle a donné lieu.

C'est un cas de méningite cérébro-spinale à forme septico-pyohémique prolongée, avec suppurations multiples, qui s'est terminé par la mort.

L'évolution clinique a compris deux phases successives : une première phase méningée assez courte, une phase beaucoup plus longue de septicémie et secondairement de pyohémie persistante, qui n'a pas duré moins de trois mois. Au cours de cette dernière période, des arthrites purulentes se sont manifestées successivement dans l'articulation du genou, puis dans les petites articulations du pouce et de l'index. Entre temps, à la suite de l'arthrite du genou, le malade a été atteint d'un ictère qui, bien qu'en partie de nature hémolytique, n'en a pas moins eu une cause microbienne. Presque simultanément, l'infection a gagné aussi le système veineux et a déterminé une phlébite et

une périphlébite suppurées du réseau veineux profond du membre inférieur, qui ont abouti à la formation d'un véritable phlegmon disséquant des gaînes vasculaires du membre. Cette vaste collection purulente s'est ouverte finalement à l'extérieur, sous forme d'abcès secondaires de la cuisse et de la jambe.

Il est à noter que la phlébite est exceptionnelle au cours de la méningite cérébro-spinale. Nous ne connaissons, en France, qu'un seul autre cas de phlébite des membres inférieurs, qui a été signalé par MM. Netter et Debré (*La Méningite cérébro-spinale*, p. 182).

La température a pris, dans cette période, le caractère d'une fièvre hectique. Il est intéressant d'étudier cette longue courbe fébrile, et d'en suivre toutes les variations, qui retracent l'histoire entière de la maladie.

Au début, qui correspond à la méningite, la température dépasse à peine 38°. Lorsque l'arthrite du genou se déclare, elle monte rapidement à 40° et elle se maintient quelque temps entre 39° et 40°. Puis, la phase pyohémique commence à peu près au moment où apparaissent les arthrites du pouce ; la courbe thermique prend alors l'allure caractéristique des suppurations prolongées : elle présente de grandes oscillations qui, dans la même journée, varient de près de trois degrés, en descendant au-dessous de la normale, de 39° jusqu'à 36°. Cette période s'est prolongée pendant plus d'un mois.

Dans une dernière phase enfin, qui a débuté à l'incision du phlegmon de la cuisse, la fièvre suit une marche atypique : on ne trouve plus que quelques accès fébriles, très irréguliers, séparés par des intervalles d'apyrexie.

Pendant tout ce temps, l'état général du malade, qui a été celui des grands pyohémiques, n'a cessé de s'aggraver, et il a fini par succomber.

On a pratiqué, un peu avant le décès, plusieurs injections d'auto-vaccin antiméningococcique, préparé avec le microbe même du malade. Il n'en est résulté aucune amélioration sensible ; la suppuration n'a pas été modifiée. Ce traitement a été tenté, en effet, tardivement à un moment où la cachexie avait

déjà provoqué dans l'organisme des désordres profonds, irrémédiables. On ne peut donc tirer, dans ce cas, aucune conclusion de l'échec de la méthode. D'ailleurs, les avis sont partagés sur son efficacité : ainsi M. Netter a émis l'opinion que l'emploi de l'auto-vaccin dans la méningite cérébro-spinale a donné rarement des effets très satisfaisants (*Société médic. des Hôpit.* 9 février 1917 et 19 mars 1920).

Observation III. — Gir..., sergent infirmier, classe 1891, 5e Section d'Infirmiers. Hôpital 29 à Blois. (*Communiquée par le Dr Philibert*).

Le sergent Gir... a été pris de céphalée et de vomissements, dans la nuit du 8 au 9 Avril 1915. Le 9 au matin, on constate qu'il délire et qu'il est dans un état subcomateux; on lui trouve de la raideur de la nuque et le signe de Kernig. Il a des vomissements verts qui se renouvellent souvent. La température est de 38°6.

La ponction lombaire, faite le jour même, donne issue à un liquide franchement louche; on pratique immédiatement une injection intrarachidienne de 40 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

On transfère ensuite le malade à l'hôpital mixte, et on lui prescrit deux bains d'une heure à 38 degrés, chaque jour.

Le 10 Avril, au matin, la température est tombée à 36°7. Le malade a repris connaissance et il déclare que sujet aux « accès migraineux », le présent accès lui a paru plus violent que les précédents. Il raconte qu'il a déjà présenté trois fois, depuis son séjour à Blois, des accidents subits, avec mal de tête et vomissements qu'il qualifie de migraines. Antérieurement, il habitait Châteauneuf-sur-Loire, où depuis un an, il a eu également, à trois ou quatre reprises différentes, des rhumes de cerveau violents et subits, qui ont été très fugaces. Il n'y a pas eu, à sa connaissance, de méningite cérébro-spinale dans son entourage, ni à Châteauneuf-sur-Loire, ni à l'hôpital 29, où il est infirmier.

Une violente éruption d'herpès couvre une partie du visage du malade; les ailes du nez, la paupière supérieure gauche sont couvertes de vésicules, les conjonctives sont rouges.

La raideur de la nuque persiste, ainsi que le Kernig. Le malade est constipé.

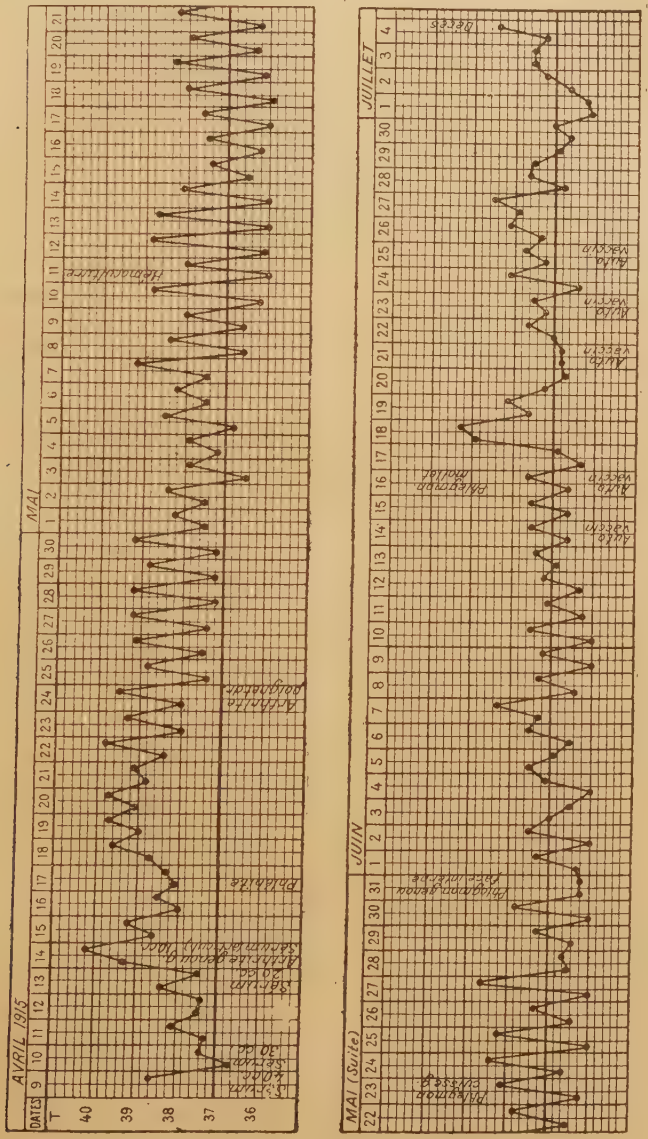
L'examen du liquide céphalo-rachidien, qui a été prélevé la veille, ayant montré de nombreux polynucléaires, avec des méningocoques intra et extracellulaires, on répète la ponction lombaire et on injecte 30 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

Le 11 et le 12, l'amélioration des symptômes méningés se maintient; pourtant la contracture persiste, tout en s'atténuant. La constipation est opiniâtre; on prescrit des lavements évacuateurs. Le malade prend du lait, des tisanes, de la limonade. Continuation des bains chauds.

Le 13, devant la persistance de la fièvre, une nouvelle ponction lombaire est pratiquée et on la fait suivre de l'injection de 20 cent. cubes de sérum.

Le 14, la température s'élève encore et atteint 40° le soir. Les symptômes méningés ont cependant presque totalement disparu; mais le malade accuse une douleur violente au genou gauche; l'articulation est globuleuse, les culs-de-sac sous-tricipitaux sont distendus. Une ponction articulaire, pratiquée avec

une aiguille fine, donne issue à 60 cent. cubes d'un liquide louche, fortement fibrineux, presque purulent; on injecte 10 cent. cubes de sérum antiméningococcique dans l'articulation.



Obs. III. — Méningite cérébro-spinale à forme pyohémique : arthrites multiples et phlébite suppurées : phlegmon secondaire. Cachexie et mort.

Le 15, nouvelle ponction; 45 cent. cubes de liquide purulent sont évacués et on injecte, de nouveau, 10 cent. cubes de sérum.

Le 16, le genou est globuleux, rouge, tendu; la peau est luisante. Le gonfle-

ment et la rougeur, ainsi que l'œdème, remontent sur la face externe de la cuisse.

Le 17, la peau a pris une teinte ecchymotique, comme si une vaste infiltration sanguine avait envahi toute la cuisse. Le gonflement remonte sur l'abdomen. En même temps, la jambe est elle-même œdématiée, mais d'un œdème blanc et mou; on porte le diagnostic de phlébite.

Le 18, la tuméfaction de la racine de la cuisse est la même, et d'autre part, le gonflement ecchymotique gagne la face externe; toute la cuisse prend une teinte ictérique.

Le 19, l'ictère est net; les conjonctives sont jaunes, les urines ont une teinte brune et renferment des pigments biliaires. Les matières sont hypercolorées. La teinte jaune de la peau est beaucoup plus intense sur la cuisse que sur le reste du corps; c'est, d'ailleurs, à cet endroit qu'elle a d'abord apparu. Il semble donc qu'il s'agit d'un phénomène d'Arthus sérique, ayant déterminé une diffusion sanguine locale, qui, elle-même, a engendré un ictère peut-être en partie hémolytique.

Les jours suivants, la fièvre reste élevée, l'ictère persiste, les urines demeurent foncées.

Le 24, on constate l'apparition d'une arthrite suppurée de l'articulation trapézo-métacarpienne du pouce droit: la ponction, puis l'incision donnent issue à du pus.

Postérieurement, il se produit une autre arthrite purulente dans l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce; puis une dernière arthrite apparaît à son tour à l'index droit, également dans l'articulation métacarpo-phalangienne.

Jusqu'au 3 Mai, la fièvre affecte le type intermittent des pyohémies, avec de grandes oscillations et des sueurs profuses. L'ictère diminue progressivement: les urines redeviennent normales et abondantes. L'état général semble s'améliorer un peu.

Le 8 Mai, on pratique la ponction, puis l'incision des arthrites suppurées du pouce droit.

A partir de cette date, la fièvre hectique reprend sa marche et se prolonge oscillant, dans la période suivante, entre 36° le matin et 39° le soir. Le malade qui a beaucoup maigri, et qui a été maintenu au régime lacté pendant toute la durée de l'ictère, commence à s'alimenter.

La cuisse est toujours œdématiée ; pourtant l'œdème paraît moins marqué.

Le 23 Mai, la cuisse et la jambe sont bien moins œdématiées, mais on constate au niveau du triangle de Scarpa la persistance du gonflement, qui est nettement fluctuant.

Le 25 Mai, on incise cette collection purulente, et elle donne issue à un litre de pus environ, sous pression : on en retire un caillot cylindrique de 3 centimètres de longueur sur 1 centimètre de diamètre.

La cavité de l'abcès s'étend vers l'arcade crurale et file en bas dans la gaine des vaisseaux.

Le 31 Mai, une nouvelle collection purulente se déclare à la face interne du genou gauche. La suppuration du phlegmon de la cuisse est très abondante et traverse, chaque jour, les pansements.

Le 3 Juin, on incise l'abcès situé auprès du genou. La fièvre a légèrement diminué et ne présente plus de grandes oscillations, depuis une semaine. Le malade s'alimente; pourtant il continue à se cachectiser de plus en plus.

Il existe de l'empâtement profond sur tout le trajet des vaisseaux, à la jambe et au creux poplité.

Le 14 Juin, une nouvelle collection purulente se fait jour spontanément à la face postérieure de la jambe gauche, au-dessous des jumeaux.

Le 18 Juin, on pratique une contre-incision à la cuisse, au niveau du canal de Hunter, et à la jambe, entre les jumeaux. On constate alors que toutes ces collections communiquent : il s'agit, sans aucun doute, d'une vaste phlébite suppurée de tout l'arbre veineux profond du membre inférieur gauche.

L'état du malade, cependant, s'aggravant de plus en plus et le traitement sérique ayant été insuffisant à combattre l'infection, on pratique, à partir du 14 Juin, des injections d'auto-vaccin antiméningococcique, préparé avec le méningocoque, qui a été isolé tant du sang que du pus des abcès. Cinq injections d'auto-vaccin ont été ainsi faites.

Le vaccin paraît avoir agi sur l'état général, mais il s'est montré sans effet sur la suppuration.

La température a eu, dans cette dernière période, une allure intermittente, avec des intervalles d'apyrexie.

Le malade a fini par succomber par suite des progrès de la cachexie. Il est mort le 4 Juillet 1915.

L'autopsie n'a pu être faite.

Recherches de laboratoire.

1° Ponction lombaire pratiquée le 9 Avril 1915. Le liquide céphalo-rachidien est sous forte pression, à la fois purulent et fibrineux. Il contient des polynucléaires nombreux, et de nombreux diplocoques en grains de café, ne prenant pas le Gram, qui ont toutes les propriétés biologiques du méningocoque (fermentation des sucres et agglutination par le sérum spécifique)

L'ensemencement du liquide sur gélose à l'œuf donne une culture des mêmes diplocoques gram-négatifs, du type du méningocoque.

2° Ponction de l'arthrite purulente du genou, faite le 14 Avril. On retire un liquide fibrino-purulent renfermant des polynucléaires, mais pas de microbes à l'examen direct.

L'ensemencement ne donne pas de culture.

3° Ponction des arthrites du pouce droit, le 8 Mai. Le liquide est franchement purulent; l'ensemencement sur gélose-ascite donne une culture de cocci gram-négatifs.

4° Examen du sang, le 11 Mai.

Numération. — Globules rouges : 4.416.000 — Globules blancs : 23.000

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires.	85 p. 100
Mononucléaires	11 —
Lymphocytes	4 —
Eosinophiles.	0 —

L'hémoculture a été pratiquée. On a ensemencé 10 cent. cubes de sang dans un ballon de 100 cent. cubes de bouillon-ascite. On repique cette culture sur des tubes de gélose-ascite. Le 13 Mai, on constate l'apparition d'une culture un peu molle, blanchâtre, composé de diplocoques en grains de café gram-négatifs.

L'ensemencement sur les sucres et la recherche de l'agglutination montrent qu'il s'agit bien d'un méningocoque.

5° Ensemencement du pus retiré de l'abcès de la cuisse, le 25 Mai. Pratiqué sur gélose ascite, il donne une culture des mêmes diplocoques gram-négatifs,

à type de méningocoque ; mêmes caractères par l'épreuve des sucres et par l'agglutination.

6° Ensemencement de mucus amygdalien, le 14 Juin. On ne trouve pas de méningocoque.

En résumé, dans cette observation, le méningocoque a été trouvé dans le liquide céphalo-rachidien, dans le sang, dans le pus d'une arthrite et dans le pus de la phlébite suppurée.

Les échantillons du microbe, qui ont servi à préparer l'auto-vaccin sont les types isolés du sang et du pus de la phlébite.

Cette longue observation mérite quelques commentaires. Il est évident, tout d'abord, que les diverses complications, arthrites suppurées, phlébite, phlegmon secondaire, ont bien une origine septicémique. En effet, la preuve en a été faite par l'examen bactériologique, notamment par l'hémoculture, le méningocoque ayant été isolé, à quelques jours d'intervalle, dans le sang, dans les arthrites du pouce et dans le pus du phlegmon de la cuisse.

Actuellement encore, il y a peu d'observations de méningite cérébro-spinale, avec méningococcémie, où la présence du microbe dans l'organisme, en dehors de la cavité rachidienne, ait été démontrée avec autant de netteté. Aussi les constatations bactériologiques, qui ont été faites dans ce cas, en 1915, par le Dr Philibert gardent toute leur valeur.

L'évolution de la maladie, d'autre part, a été tout à fait caractéristique.

Elle est remarquable par la gravité des phénomènes de septicémie, qui ont fait suite à une méningite atténuée. Il semble que le sujet, porteur de méningocoque latent, a présenté au début une accoutumance relative au microbe, la résistance de l'organisme ayant faibli tardivement et d'une façon progressive.

C'est ce qu'indiquent les « accès migraineux » à répétition, qui ont précédé d'assez loin l'apparition de la méningite (1). Ces accidents ont été caractérisés par du coryza ou par une céphalée violente et des vomissements, comme la migraine classique. Il faut les rapprocher de ces cas de coryza et de

(1) Ces accidents migraineux ont été notés dans d'autres cas de méningite cérébro-spinale qui ne peuvent trouver place dans ce travail. Ces faits ont une certaine importance au point de vue épidémiologique et clinique : on devra, en présence d'une migraine suspecte, rechercher le méningocoque dans le rhino-pharynx et pratiquer, au besoin, une ponction lombaire.

malaises divers, qui ont été décrits chez les porteurs de germes (Netter et Debré. *La Méningite cérébro-spinale.* pp. 37-39).

Ces faits constituent une ébauche de phénomènes méningés et on peut les considérer comme une forme de méningite fruste ou abortive extrêmement légère.

La méningite aiguë elle-même a disparu en quelques jours, à la suite de l'injection d'une quantité minime de sérum. Ainsi, le malade a guéri, en fait, de sa méningite et le décès, qui n'est survenu que bien plus tard, doit être attribué uniquement à l'infection purulente.

Ce sont les progrès de la septicémie, et surtout c'est l'étendue démesurée du phlegmon disséquant qui ont déterminé les troubles graves dont l'issue a été mortelle, l'organisme n'ayant pu faire les frais de cette suppuration prolongée, qui a épuisé le malade.

Les complications, qui se sont alors déclarées, au décours de la méningite cérébro-spinale, notamment les arthrites suppurées successives, ont marqué les étapes de cette phase pyohémique de la maladie. Il est intéressant de noter, en effet, qu'on n'a pas pu déceler de microbe dans l'arthrite primitive du genou, au 6e jour de la maladie, tandis que toutes les recherches, telles que l'hémoculture ou l'examen du pus des arthrites du pouce, qui ont été pratiquées dans le dernier mois, en pleine pyohémie, ont été positives. On voit donc que la vitalité du méningocoque et, probablement, sa virulence ont suivi une marche parallèle aux phénomènes de septicémie, de même que le microbe disparaît, inversement, dans les cas évoluant vers la guérison, où on rencontre ces arthrites suppurées tardives stériles ou amicrobiennes, qu'on a qualifiées de « critiques » (Voir p. 16).

MM. Sainton et Bosquet ont observé un cas de méningite cérébro-spinale grave, comparable à l'observation précédente, et ils ont pu faire les mêmes constatations (*Société médic. des Hôpit.* 17 mars 1916). La méningite a été suivie d'une phase de septicémie persistante, caractérisée par de nombreuses métastases. Au début, l'articulation de l'épaule a été atteinte

d'une ostéo-arthrite, qui est restée stérile pendant toute son évolution ; on a vu ensuite apparaître, successivement, une broncho-pneumonie, de l'ictère avec hypertrophie du foie, de l'albuminurie, et enfin tardivement, une arthrite suppurée secondaire du genou et des accidents d'irido-choroïdite purulente. Le méningocoque a été identifié facilement dans ces deux dernières complications. L'arthrite de l'épaule a été, d'ailleurs, le siège d'une inflammation prolongée, avec exsudat minime, qui a abouti à l'ankylose partielle de la jointure.

Ce fait est à rapprocher aussi d'une observation de MM. Josias et Netter, dans laquelle une méningite cérébro-spinale s'est compliquée de plusieurs arthrites de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce, du coude et de l'épaule; cette dernière a présenté une réaction inflammatoire sans suppuration, suivie d'ankylose et le pus de l'arthrite du pouce seulement contenait des méningocoques (*Société médic. des Hôpit.* 11 mai 1900). Un autre cas de pyarthrose ankylosante du genou et de la hanche a été observé, plus récemment, par M. H. Roger, au déclin d'une méningite cérébro-spinale (*Société médic. des Hôpit.* 1er mars 1918).

En définitive, on peut conclure de ces observations qu'il existe des polyarthrites suppurées méningococciques qui présentent des caractères cliniques très particuliers.

Ces accidents sont dûs à une septicémie tardive et prolongée, consécutive aux phénomènes méningés, qui a une tout autre signification que la septicémie transitoire préméningée.

Les arthrites sont ordinairement accompagnées de diverses autres complications viscérales, oculaires ou de l'appareil circulatoire. La maladie a une allure grave, parfois mortelle, ou bien les lésions articulaires ont une durée et une évolution anormales, avec une prédominance marquée des phénomènes de suppuration, et elles peuvent se terminer, exceptionnellement, par un processus fibreux *plastique ankylosant*. C'est, en somme, le cas qui répond le mieux à la conception classique de la septicémie avec son cortège de métastases variées et ses foyers septiques multiples, faisant suite à une infection primitive.

C'est la *forme métastatique* ou *pyohémique* de la méningite cérébro-spinale.

Cliniquement, ces cas de polyarthrites suppurées successives diffèrent de l'arthrite suppurée monoarticulaire bénigne et, d'autre part, ils s'opposent également aux accidents polyarticulaires, mais légers du pseudo-rhumatisme méningococcique.

On peut supposer que ces faits sont dus à une série de décharges microbiennes sanguines, qui correspondent à des périodes de septicémie successives, chacune d'elles déterminant l'apparition d'une complication nouvelle.

Il est vraisemblable qu'il en faut chercher l'explication moins dans une virulence exagérée du microbe, comme nous l'avons montré, que dans la diminution de la résistance de l'organisme, qui devient impuissant à s'opposer à la multiplication progressive des germes.

Pseudo-rhumatisme méningococcique. — En regard des arthrites suppurées, isolées ou multiples, que nous venons de voir apparaissant à la suite de la méningite cérébro-spinale, les accidents aigus du pseudo-rhumatisme méningococcique ont un aspect clinique un peu différent.

Il peut arriver, en effet, que le méningocoque détermine des localisations articulaires plus nombreuses, tout à la fois plus mobiles et moins intenses. Celles-ci présentent alors le tableau du *rhumatisme articulaire*. Parfois, ces accidents devancent, d'une façon très nette, l'apparition de la méningite ; ils en masquent le début, ou même ce sont les arthropathies qui constituent d'abord, à elles seules, toute la maladie. Le diagnostic peut offrir, dans ces conditions, de très sérieuses difficultés.

On a déjà signalé l'existence de ces faits. Des observateurs ont décrit un certain nombre de manifestations polyarticulaires précédant, le plus souvent, la méningite cérébro-spinale ; de même, on a publié divers exemples d'arthrites suppurées multiples préméningitiques, qui ont été prises, à leur apparition, pour du rhumatisme banal.

Dès 1900, M. Canuet a fait remarquer que le gonflement des

articulations peut « simuler le rhumatisme articulaire aigu » (*Thèse*. Paris. 1900) et MM. Sevestre et Saillant ont relaté, en 1905, l'observation d'une fillette, entrée à l'hôpital avec une arthrite aiguë de l'épaule, qui a présenté, deux jours après, des arthrites des deux genoux et n'a été atteinte de méningite cérébro-spinale que le jour suivant. (*Société de pédiatrie*. Avril 1905).

MM. Netter et Debré ont attiré l'attention sur le début à *forme rhumatismale* de la méningite cérébro-spinale et, dans l'ouvrage devenu classique qu'ils ont consacré à cette affection, il est noté : « Les arthropathies peuvent apparaître à la phase de symptomatologie fruste, et alors... on a souvent considéré comme des rhumatisants les sujets atteints de méningite cérébro-spinale » (*La Méningite cérébro-spinale*. Paris. 1911. p. 175).

Revenant sur cette question, en 1915, au cours d'une discussion, M. Netter a rappelé les cas de deux jeunes enfants, âgés d'une dizaine d'années, qui, après avoir été soignés un certain temps pour un rhumatisme articulaire aigu, ont été reconnus ensuite atteints de méningite cérébro-spinale. C'est la ponction lombaire qui a permis de rectifier le diagnostic, au bout de douze jours dans l'un des cas et à une date plus reculée dans l'autre cas (*Société médic. des Hôpit.* 23 avril 1915).

M. Lafosse a observé, en 1915, à l'hôpital militaire de Versailles, divers cas manifestes d'arthropathies à forme rhumatismale (*Société médic. des Hôpit.* 23 avril 1915).

Dans l'obs. III, on a noté l'existence d'une arthrite du genou avec gonflement, accompagnée de douleurs dans les poignets et dans la colonne vertébrale; on a fait le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu et le malade a été traité par le salicylate de soude et les enveloppements salicylés ; la méningite n'a fait son apparition qu'au bout de 9 jours. Dans l'obs. II, la méningite a débuté par des douleurs articulaires aux membres supérieurs et inférieurs, surtout accusées aux genoux et aux hanches : « les articulations sont prises et le malade ne peut remuer dans son lit ». Le malade de l'obs. V a été atteint

d'une « poussée rhumatismale » dont il a guéri plusieurs jours avant le début de la méningite cérébro-spinale.

L'obs. I, enfin, concerne une arthrite suppurée du genou, qui a précédé de 3 ou 4 jours les accidents méningés.

MM. Sainton et Maille ont signalé plusieurs cas d'arthrites suppurées, antérieures à la méningite, qui constituent « un véritable pseudo-rhumatisme infectieux ». Dans un des cas, une arthrite suppurée du genou a été suivie d'une arthrite légère de l'épaule, et dans d'autres observations, les articulations du coude et du poignet ont été atteintes en même temps que l'articulation du genou (*Académie de Médecine*. 6 avril 1915. p. 428).

Les mêmes auteurs ont observé un cas de septicémie méningococcique, au cours duquel des arthrites suppurées du poignet et du coude ont évolué presque simultanément. Dans ce cas, confirmé bactériologiquement, la réaction méningée a, d'ailleurs, fait défaut (*Société médic. des Hôpit.* 23 avril 1915).

D'autres communications de M. Sainton se rapportent encore à divers cas d'arthrites suppurées préméningitiques, notamment une arthrite tibio-tarsienne (*Société médic. des Hôpit.* 14 mai 1915) et une arthrite du poignet, à marche subaiguë, simulant une tumeur blanche, qui a débuté 55 jours avant une méningite grave, mortelle. (*Société médic. des Hôpit.* 17 mars 1916).

Il faut ajouter que des arthrites légères ou des arthralgies ont été constatées également dans certaines observations de méningococcémie, à la suite desquelles une méningite cérébro-spinale s'est déclarée plus ou moins tardivement. Les manifestations articulaires, dans ces cas, ont été associées à diverses éruptions papuleuses, noueuses ou de type polymorphe et à des accès fébriles intermittents.

Nous citerons, parmi les plus typiques, un cas de M. Netter, dans lequel on a observé, trois semaines avant la méningite, une série de poussées d'érythème polymorphe avec des douleurs articulaires et du gonflement de l'articulation tibio-tarsienne, qui ont fait croire, au début, à du rhumatisme (*Société médic. des Hôpit.* 12 octobre 1917).

D'autres cas ont été relatés par MM. Ribierre, Hébert et Bloch

dans leur étude sur les méningococcémies (*Annales de Médecine*. Décembre 1919).

Des éruptions papulo-noueuses ou purpuriques ont été accompagnées d'arthropathies diverses avec un « épanchement véritable et persistant » : tantôt c'est une hydrarthrose du genou droit et une arthrite métacarpo-phalangienne du médius, dans l'obs. II, tantôt c'est une arthrite de l'épaule dans l'obs. III. On a également constaté un épanchement dans les deux genoux, plus marqué à droite, dans l'obs. VII ; ce dernier cas est, d'ailleurs, une observation de méningococcémie pure qui a évolué sans méningite. Dans les deux premiers cas, les phénomènes méningés ne sont apparus que tardivement, au bout de deux ou trois mois.

Enfin, dans un cas déjà ancien, Salomon avait également noté l'apparition de douleurs articulaires du poignet et des coudes avec gonflement, ainsi qu'un érythème polymorphe, deux mois avant une méningite cérébro-spinale (*Berliner klin. Wochenschrift.* 10 novembre 1902).

Nous aurons prochainement l'occasion de revenir sur ces divers phénomènes.

Les faits que nous venons de résumer suffisent à établir l'existence du rhumatisme infectieux préméningitique, d'origine méningococcique.

Nous en avons également rencontré cinq cas, qui se sont tous produits en quelques mois, de Décembre 1914 à Mai 1915, parmi la population militaire de la 5e Région.

On verra, dans ces observations, que les arthropathies ont bien eu, au début, le caractère d'une crise rhumatismale aiguë ou subaiguë, ayant touché légèrement un certain nombre de jointures. Trois ou quatre articulations, en moyenne, comprenant le plus souvent les genoux, le cou-de-pied, le poignet ou le coude, ont été atteintes dans chacun des cas, et ce n'est qu'exceptionnellement, comme dans tous les pseudo-rhumatismes, que la totalité des jointures a été touchée. Ce fait s'est réalisé dans la première observation, où les accidents articulaires ont été généralisés d'emblée (Observ. IV).

En général, les arthropathies ont été constatées une semaine ou deux avant l'apparition des symptômes méningés ; même dans un des cas, le début des manifestations articulaires a précédé de plus de six semaines la méningite et celle-ci n'a pu être diagnostiquée que postérieurement à leur disparition (Observ. VII) ; mais dans un autre cas, par contre, cet intervalle n'a été que de deux jours (Observ. IV).

Les symptômes articulaires ont été, d'ordinaire, peu accusés : une douleur modérée à la palpation, plus vive si on mobilise les jointures, un peu de gonflement ; il n'existe parfois pas d'autre modification apparente de l'articulation. Dans d'autres cas, la peau est chaude, tendue et présente une légère teinte rosée, mais sans que l'examen physique révèle la présence d'un épanchement important.

L'évolution des accidents a été, habituellement, bénigne et assez rapide, car la fluxion articulaire a tendance à régresser spontanément, au bout de quelques jours. Toutefois, il peut se produire des rechutes (Observ. VI) ou des complications secondaires. En effet, dans deux cas, ainsi que nous l'avons déjà signalé, les accidents primitifs se sont transformés, ultérieurement, en une arthrite suppurée de l'un ou même des deux genoux, tandis qu'ils disparaissaient complètement dans les autres jointures (Observ. IV et V).

Il convient aussi d'ajouter que, dans une de ces observations, des signes d'endocardite ont fait leur apparition en même temps que la polyarthrite préméningée. C'est une localisation assez rare du méningocoque, qui est intéressante, puisqu'elle équivaut à la constatation même du microbe dans le courant sanguin ; mais elle ne peut être prouvée avec certitude que par l'examen nécropsique, comme dans les observations anciennes de Warfield et Walker, Weichselbaum et Ghon, Westenhoffer, Schottmuller, dans le cas de MM. Claude et Bloch (*Société de biologie*. 17 janvier 1903) et dans les faits plus récents rapportés par M. P. Teissier (*Académie de Médecine*. 6 juin 1911), et par MM. Stone et Brown (*Journal of the american medic. Assoc.* 3 mai 1919) et MM. Ribierre, Hébert et Bloch (*Annales*

de Médecine. Décembre 1919. p. 360). Aussi, nous nous bornons à signaler cette complication, sans en affirmer l'existence (Observ. V).

Nous donnerons d'abord ici les quatre premiers cas de pseudo-rhumatisme méningococcique que nous avons recueillis. On trouvera plus loin la dernière observation, dont la symptomatologie est plus complexe.

Observation IV. — Col... classe 1904, 5e Section C. O. A., Boulangerie des Murlins, à Orléans (1).

La maladie a débuté, le 15 Décembre 1914, au matin, par un malaise général et des frissons. Le malade est obligé d'interrompre son travail; il rentre au cantonnement et se présente à la visite; il se plaint de courbature et de douleurs diffuses dans les membres et dans les jointures. On le met en observation à l'infirmerie.

Le lendemain, 16 Décembre, les douleurs sont mieux localisées : elles s'étendent à toutes les articulations des deux membres supérieurs et inférieurs, qui présentent les symptômes de début d'une crise de rhumatisme articulaire aigu généralisé. Le malade est envoyé à l'hôpital mixte avec ce diagnostic.

Le 17 Décembre, on voit se déclarer des signes de méningite. Pendant la nuit, une céphalée intense et des vomissements ont fait leur apparition ; on constate de la raideur de la nuque, du Kernig, la raie vaso-motrice.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide céphalo-rachidien très trouble, avec un dépôt abondant de pus, qui contient de nombreux méningocoques à l'examen direct.

L'état du malade est resté très sérieux pendant plusieurs jours, mais sans aggravation.

Du 17 au 20 Décembre, on fait quatre injections de 30 cent. cubes de sérum antiméningococcique; les symptômes méningés subissent une amélioration notable; en même temps, les phénomènes articulaires se sont atténués sensiblement. Au début de Janvier, toutes les jointures ont repris leur état normal, sauf le genou gauche qui est encore un peu raide et douloureux.

Ultérieurement, au cours du mois, l'articulation du genou gauche a été le siège d'une arthrite suppurée.

Le 12 Janvier, on en retire par la ponction articulaire un liquide purulent très épais. Une injection de 10 cent. cubes de sérum dans la jointure a hâté la résorption du pus.

L'ensemencement de ce pus a donné une culture typique de méningocoque.

La guérison a été obtenue à la fin de Janvier, la durée totale des accidents articulaires ayant été d'environ un mois et demi. Le malade est sorti, définitivement guéri, de l'hôpital, le 12 Mars 1915.

(1) Les observations sans nom d'auteur proviennent des archives de la Direction du Service de Santé de la 5e Région.

Observation V. — Gég..., classe 1915, 2e Régiment d'Infanterie, Hôpital complémentaire 4, à Orléans.

Le malade est entré à l'hôpital, le 17 Janvier 1915, pour des phénomènes de polyarthrite fébrile.

Il présente des douleurs articulaires localisées aux deux genoux, au cou-de-pied droit et à l'épaule droite: la douleur est surtout accusée à l'articulation du genou droit, où on constate un peu de gonflement des culs-de-sac synoviaux.

Le malade se plaint, en outre, d'une douleur dans la région précordiale et l'examen révèle des signes d'endocardite ; il y a de la tachycardie, en même temps que de l'assourdissement du premier bruit du cœur. La température est élevée et atteint 40°.

Le 18 Janvier et les jours suivants, l'état reste stationnaire. On applique le traitement salicylé.

23 Janvier. Les symptômes articulaires persistent; il existe dans les articulations des deux genoux une petite quantité de liquide, perceptible par le choc rotulien, qui est plus marqué à droite ; l'articulation tibio-tarsienne est légèrement empâtée à sa partie antérieure; simple réaction douloureuse à l'épaule.

30 Janvier. On constate de la raideur de la nuque et une ébauche de signe de Kernig; le malade a du délire; la fièvre oscille entre 39° et 40°.

31 Janvier. On pratique une ponction lombaire, qui ne ramène pas de liquide.

2 Février. Nouvelle ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien est trouble et contient de nombreux polynucléaires et de rares méningocoques intracellulaires. La raideur de la nuque et le Kernig sont très nets.

Le malade est transféré, le 3 Février, à l'hôpital mixte, après avoir reçu une injection de 50 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

Les symptômes méningés prennent alors une allure très grave. La température se maintient autour de 39°, 39°5 ; délire et agitation violente; le malade tombe dans le coma.

4-5 Février. Aucun changement. On pratique chaque jour une injection de 30 cent. cubes de sérum.

6 Février. On injecte encore 30 cent. cubes de sérum. Le malade sort du coma et la température s'abaisse à 38° ; mais son état présente encore une certaine gravité pendant deux semaines, malgré la continuation de la sérothérapie; 4 injections de 20 cent. cubes du 7 au 10 Février.

L'amélioration n'a été obtenue que très lentement à partir du 20 février.

Les manifestations articulaires du cou-de-pied et de l'épaule ont disparu au bout d'une quinzaine de jours, dès le début de la méningite. Au contraire, la convalescence a été retardée par des accidents d'arthrite suppurée qui ont affecté les deux genoux. Le genou droit, puis le genou gauche ont présenté successivement une augmentation de volume notable, avec une fluctuation très nette des culs-de-sac sous-tricipitaux.

La ponction de chacune des jointures a permis d'évacuer un épanchement purulent abondant. On n'a pas pu trouver de méningocoque dans le pus.

Une injection intraarticulaire de sérum a paru avoir de bons effets sur la disparition de l'épanchement.

Le malade est sorti guéri, sans ankylose articulaire, le 5 Avril 1915.

Observation VI. — Lois..., classe 1895, 8e Régiment de chasseurs, Quartier de Sonis, à Orléans.

Le malade est entré à l'infirmerie, le 22 Avril 1915, pour des douleurs articulaires et de la fièvre.

Les articulations du coude et du genou gauches sont le siège d'une fluxion inflammatoire légère, avec un épanchement peu abondant, difficilement perceptible. On pense à du rhumatisme articulaire aigu et on administre au malade du salicylate de soude.

Il est envoyé à l'hôpital mixte, le 26 Avril.

Le 27, l'état est stationnaire.

Le 28, de la céphalée et des vomissements se manifestent, ainsi qu'une certaine raideur de la nuque. Température : 39°3.

Une ponction lombaire est pratiquée ; elle donne issue à un liquide céphalo-rachidien louche, avec dépôt abondant de pus, qui contient des méningocoques. Injection de 30 cent. cubes de sérum.

Le lendemain 29, la raideur de la nuque et le signe de Kernig sont nettement accusés, et les symptômes méningés ont suivi, ultérieurement, leur évolution habituelle.

Le 29 et le 30 Avril, injections de 30 et de 20 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

La méningite a guéri en moins de deux semaines. Les arthropathies, au contraire, ont été tenaces : elles ont présenté plusieurs rechutes successives, avec réapparition passagère de la fièvre, et ont été suivies de douleurs articulaires persistantes, qui ont gardé longtemps un caractère névralgique.

Ces divers accidents articulaires ont, d'ailleurs, guéri sans laisser de traces.

Observation VII. — Régn..., classe 1914, 4e Régiment d'Infanterie, Caserne Vauban, à Auxerre.

Ce malade a été admis à l'infirmerie régimentaire, le 27 Janvier 1915, pour une crise de rhumatisme articulaire à évolution subaiguë.

Les deux poignets et le coude droit sont atteints et présentent des signes de fluxion : les jointures sont douloureuses et un peu gonflées, sans modification apparente de la peau.

Le malade a de la céphalée, de la courbature et une angine légère. La fièvre est modérée et ne dépasse pas 38°.

L'amélioration se poursuit lentement dans les semaines suivantes ; guérison complète et apyrexie à partir du 26 Février.

Le 2 mars, étant sur le point de quitter l'infirmerie, le malade est pris de frissons et d'une céphalée intense ; la température monte brusquement à 40°. En même temps, apparaît une nouvelle crise de douleurs articulaires sans gonflement.

Le malade est envoyé, le 3 Mars, à l'hôpital mixte. Il est abattu ; la faiblesse générale et la torpeur sont très marquées. La fièvre se maintient autour de 39°. En raison des phénomènes arthralgiques, on pense à une poussée de rhumatisme articulaire, ou bien à une fièvre typhoïde. On donne au malade du salicylate de soude.

Les jours suivants, l'état de stupeur s'accentue. La température a une allure irrégulière, avec des intermittences, entre 38° et 40°.

Ce n'est que tardivement qu'on constate, le 15 Mars, de la rachialgie et une certaine raideur de la nuque et du dos.

Une ponction lombaire est pratiquée, le jour même; elle donne issue à un liquide céphalo-rachidien très purulent, qui contient de nombreux polynucléaires et des méningocoques abondants.

18 Mars. L'état général devient, rapidement, d'une extrême gravité. Le malade tombe dans un coma profond; il existe une prostration presque totale, sans que la rigidité ait été, à un aucun moment, très prononcée.

Du 18 au 25 Mars, on pratique cinq injections de 20 cent. cubes de sérum antiméningococcique; la première ponction lombaire avait été suivie également d'une injection de 30 cent. cubes de sérum. Le coma persiste, néanmoins, et le malade meurt le 29 Mars.

Le diagnostic et le traitement tardifs ont été, en partie, dans ce cas, la cause du décès.

Il résulte de toutes ces observations que le pseudo-rhumatisme méningococcique constitue réellement un type clinique particulier, bien défini.

Au point de vue anatomique, il peut correspondre à certaines variétés d'arthrites suppurées bénignes; mais il est vraisemblable que, le plus souvent, ces arthropathies légères, mobiles et passagères ont été uniquement des arthrites séreuses. Cependant, le fait n'est pas absolument démontré, la ponction articulaire n'ayant pas été pratiquée systématiquement dans tous les cas.

Aussi, pour la plupart des observations, nous n'avons pas de données précises sur le contenu articulaire. Mais il n'y a, sans doute, qu'une différence de degré, quant aux lésions et à la nature de l'épanchement, entre les arthrites pseudo-rhumatismales et l'arthrite suppurée, la synovie se transformant progressivement, par suite de l'afflux phagocytaire, en un exsudat muco-fibrineux louche, puis franchement purulent (1).

On a pu, d'ailleurs, assister au passage d'une des formes cliniques à l'autre (Observ. IV et V).

(1) D'après M. Sainton, « on a le tableau du pseudo-rhumatisme infectieux » chaque fois que des arthrites suppurées « portent sur plusieurs jointures »; car toutes les arthropathies dues au méningocoque contiennent du pus (*Presse médicale*, 9 Septembre 1915, p. 346).

Nous avons décrit, au contraire, avec MM. Netter et Debré, des arthrites simples, légères, avec épanchement minime de nature fluxionnaire, qui sont distinctes de l'arthrite suppurée.

La forme polyarticulaire rhumatismale paraît la plus fréquente, mais on peut voir également, au cours d'une méningite cérébro-spinale, une de ces arthrites légères se fixer sur une seule jointure.

Dans le fait, ce qui caractérise, avant tout, le pseudo-rhumatisme articulaire, c'est son aspect clinique et son évolution; c'est l'apparition simultanée de plusieurs arthrites légères et bénignes, de courte durée, guérissant rapidement, alors qu'on ne peut soupçonner encore l'existence d'une méningite. L'ensemble de ces caractères constitue, précisément, la « crise articulaire ». Aussi, en pratique, il est souvent difficile d'attribuer ces accidents à leur véritable cause, du moins à cette phase préméningée de leur évolution; en général, on les a confondus, dans les observations précédentes, avec du rhumatisme articulaire aigu banal, et les malades ont été soignés comme de simples rhumatisants, jusqu'au moment où la méningite s'est révélée par ses symptômes caractéristiques ou grâce à la ponction lombaire.

L'apparition de la méningite cérébro-spinale a toujours permis, en effet, de faire un diagnostic exact; si, dans quelques cas, le début des arthropathies a été antérieur de plusieurs semaines ou même d'un mois à la méningite, celle-ci est survenue, le plus souvent, alors que les accidents articulaires duraient encore, et parfois même leur coïncidence a été complète (Observ. IV). On trouvera plus loin, d'autre part, une observation dans laquelle la coexistence des arthropathies avec une éruption papuleuse et des accès de fièvre intermittente porte, en quelque sorte, la marque même de la méningococcémie (Observ. VIII). De plus, on ne constate pas, dans tous ces cas, les véritables symptômes du rhumatisme articulaire franc, tandis qu'ils présentent les caractères ordinaires des arthropathies à méningocoques : il n'y a pas, chez les malades, d'antécédents rhumatismaux, aucune crise antérieure; les articulations atteintes sont toujours en petit nombre et elles sont remarquablement indolentes, avec un faible degré d'impotence fonctionnelle.

On voit donc que, même en dehors de toute confirmation bactériologique, en se basant simplement sur les constatations cliniques, on peut reconnaître que ces accidents articulaires sont dûs au méningocoque.

Il faut, d'ailleurs, bien connaître ces faits, et être prévenu de

leur existence pour en faire, au besoin, le diagnostic. Pratiquement, en temps ordinaire, on n'y parviendra pas sans l'apparition de la méningite cérébro-spinale. Mais, dans d'autres circonstances, lorsqu'on se trouvera, par exemple, en milieu épidémique, on pourra être amené, dans certains cas de rhumatismes fugaces, à supposer qu'ils sont d'origine méningococcique et, par suite, à ponctionner la jointure ou même à pratiquer l'hémoculture (1).

C'est la preuve bactériologique, en effet, qui seule a une valeur décisive, qui permet d'affirmer définitivement la nature réelle des arthropathies.

Dans deux des observations précédentes, on a recherché le méningocoque dans le pus provenant de la ponction des arthrites purulentes tardives des genoux (Observ. IV et V). On n'a pu obtenir la culture du microbe que dans un seul cas (Observ. IV). Le résultat a été négatif dans le second cas (Observ. V).

Dans tous les autres cas, aucune recherche n'a été pratiquée. Il aurait été intéressant, cependant, en raison de l'époque d'apparition préméningée des arthropathies, d'y constater la présence du méningocoque. L'hémoculture aurait été également significative. Il est regrettable que ces cinq observations, qui présentent un certain intérêt clinique, n'aient pas été l'objet d'une étude bactériologique plus complète.

Le rhumatisme méningococcique est une complication bénigne de la méningite cérébro-spinale. Ses accidents n'ont, par eux-mêmes, aucune gravité et ils sont, en général, sans influence sur la marche de la maladie. C'est ce qu'on peut constater, par exemple, dans les observations dont l'issue a été fatale : on remarquera que, dans le fait, les malades ont succombé à la suite d'une méningite cérébro-spinale grave, qui a été, d'ailleurs, méconnue au début et insuffisamment traitée, et qui n'a évolué qu'après la disparition des arthropathies (Obs. VII et VIII).

(1) Ce que nous disons ici s'applique également au cas d'une arthrite suppurée primitive, survenant avant tout symptôme méningé (Sainton et Maille, Netter et Durand).

Par leurs localisations polyarticulaires, ces arthrites à forme rhumatismale se rapprochent beaucoup des arthropathies bénignes de certaines méningococcémies subaiguës.

Ce sont des accidents articulaires essentiellement légers, passagers, et en même temps disséminés, qui n'apparaissent ordinairement que pendant la période préméningée. Tout se passe comme s'ils dépendaient d'une septicémie transitoire et relativement atténuée, qui serait due à un méningocoque peu virulent, mais ayant pénétré dans la circulation sanguine en assez grande quantité. On peut supposer que, dans ce cas, c'est le nombre des germes infectants qui détermine la diversité des localisations.

La plupart des cas de pseudo-rhumatisme ont été observés pendant la guerre et ils semblent devenus moins fréquents depuis cette époque. On peut donc se demander également si ces faits n'ont pas été provoqués, en partie, par du surmenage ou des fatigues physiques, marches, stations à l'humidité et au froid, qui ont diminué la résistance des jointures — ce qui expliquerait que le méningocoque se soit fixé, d'emblée, sur les séreuses articulaires.

Arthralgies. — Auprès des autres complications articulaires de la méningite cérébro-spinale, les arthralgies n'ont qu'un rôle très secondaire.

Elles sont ordinairement associées à des arthrites avec épanchement simples ou suppurées, ou plus fréquemment à des éruptions cutanées diverses; elles ont été signalées à propos de ces divers phénomènes.

Eruptions cutanées. — Après les complications articulaires, les symptômes qu'on observe le plus fréquemment dans les formes septicémiques de la méningite cérébro-spinale, ce sont les éruptions cutanées, qui se présentent surtout sous deux formes, éruptions érythémateuses et purpuriques.

Les érythèmes peuvent se ramener, avec quelques variantes de détail, à un petit nombre de types. Ils revêtent parfois le type rubéolique classique ou le type maculeux; mais, le plus

souvent, ils affectent un type mixte composé de divers éléments, type érythémato-papuleux, papulo-noueux ou polymorphe.

On sait que ces diverses éruptions cutanées constituent, avec des arthropathies et des accès de fièvre intermittente, un véritable syndrome, qui est caractéristique de la méningococcémie. Il peut se rencontrer également dans la méningite cérébro-spinale; en effet, nous avons trouvé tous ces symptômes dans le dernier cas de pseudo-rhumatisme méningococcique, qui a été observé par le Dr Henri Lemaire (Observ. VIII.)

Dans les quatre cas précédents, les arthropathies formaient la principale et presque l'unique complication de la méningite. Ce dernier cas est donc plus complexe et bien plus intéressant, puisqu'il présente réunies toutes les manifestations essentielles de la septicémie méningococcique, qui apparaissent successivement au cours de son évolution clinique, et qui, de plus, se terminent, comme dernier épisode, par une méningite cérébro-spinale de forme grave, mortelle.

C'est donc une observation très complète, au point de vue septicémique; elle doit être étudiée à part, et mérite une description spéciale.

La durée totale de la maladie a été d'environ un mois et demi. Elle peut se diviser en plusieurs périodes : pendant une première phase d'une quinzaine de jours, les accidents cutanés et articulaires se sont succédés, sans qu'on ait pu constater aucun symptôme méningé; dans une seconde phase, la méningite cérébro-spinale a évolué isolément, le mois suivant.

Le début a été insidieux. Le malade s'est plaint d'abord, pendant un certain temps, de troubles vagues, fatigue, malaise général, insomnie, céphalée; puis l'état fébrile s'est déclaré et a pris presque immédiatement une allure intermittente caractéristique. On a constaté, en effet, une série d'accès fébriles répétés, passant par les trois stades classiques de frissons, de chaleur et de sueurs. Au début, ces accès se sont produits chaque jour, et la courbe de température a présenté des oscillations quotidiennes, atteignant leur maximum, 40°, le soir et revenant, au matin, à 37° ou au-dessous.

La fièvre a conservé cet aspect, avec quelques interruptions, pendant les deux premières semaines de la maladie, correspondant à la phase septicémique; puis elle a été caractérisée par des intermittences, survenant d'une façon irrégulière, sur lesquelles nous reviendrons.

L'éruption cutanée, du type érythémato-papuleux, est apparue dès les premiers jours; elle a évolué en plusieurs poussées, qui ont envahi successivement les membres inférieurs et supérieurs, et qui ont duré un peu plus d'une semaine. Il est à noter que quelques-uns des accès fébriles ont coïncidé avec la formation d'éléments éruptifs nouveaux. Les arthropathies ont fait ensuite leur apparition; elles ont été précédées de quelques douleurs diffuses dans les membres, au moment de l'éruption, puis, lorsque celle-ci a commencé à s'effacer, l'articulation du genou et l'articulation médio-tarsienne du pied gauche ont été le siège d'une fluxion articulaire assez bénigne. Ces accidents articulaires ont rétrocédé sans incident, au bout d'une dizaine de jours. On remarquera qu'à l'apparition des arthrites la température s'est maintenue, quelques jours, entre 38° et 39°.

La méningite cérébro-spinale a débuté enfin brusquement au 15e jour de la maladie, avec un état général d'emblée grave, du délire précoce et des contractures très accusées. A partir de ce moment, l'évolution clinique s'est modifiée; l'état du malade s'est aggravé insensiblement et la mort est survenue après un mois de cachexie progressive.

En fait, la septicémie s'est prolongée pendant toute cette période, quoique les manifestations cutanées et articulaires aient complètement disparu.

C'est ce que la marche intermittente de la température, ainsi que la splénomégalie, semble indiquer. A la période aiguë de la méningite cérébro-spinale, la fièvre est restée relativement élevée, entre 39° et 40°, pendant plusieurs jours; puis, au bout d'une semaine, les intermittences ont reparu et elles ont duré jusqu'à la fin de la maladie. Or, si on examine la courbe thermique (Observ. VIII) on remarque qu'il existe, de temps à autre, des interruptions du cycle fébrile, pendant lesquelles la tempé-

rature revient à 37°, ou au-dessous de la normale, et y reste pendant 12 heures, 24 heures ou même davantage. Après chacune de ces courtes périodes d'apyrexie, la température remonte brusquement à 39° ou 40°, et cette ascension marque l'apparition d'un nouvel accès de fièvre, accompagné de frissons, et de sueurs.

Il en résulte que ces accès fébriles se reproduisent tous les deux jours ou tous les trois jours. C'est une ébauche de périodicité, qui rappelle le type tierce ou le type quarte des accès paludéens, mais avec beaucoup moins de régularité. On sait que ces phénomènes sont décrits ordinairement sous le nom de *fièvre intermittente pseudo-paludéenne*, et qu'ils constituent un des signes pathognomoniques de la septicémie méningococcique.

On retrouve quelques unes de ces intermittences — du type tierce, le plus souvent — au début de la courbe, en même temps que les poussées éruptives, et la plupart se sont produites à la phase terminale de la méningite, au cours du dernier mois ; elles s'échelonnent donc pendant toute la durée de la maladie, alternant avec des accès fébriles intermittents de type quotidien, sauf à la période aiguë des infections articulaire et méningée. On peut en conclure que, dans cette observation, la septicémie a eu un caractère à la fois persistant et discontinu très particulier.

Observation VIII. — Gou..., classe 1908, 19e Escadron du Train. Boulangerie de campagne, à Nangis. (*Communiquée par le Dr Henri Lemaire*).

Le malade s'est présenté à la visite, le 28 Avril 1915. Il se plaignait, depuis quelques jours, de malaises, de frissons et d'insomnie et il ne travaillait plus que très péniblement. Il est entré le jour même à l'infirmerie et a été mis en observation.

On constate de la céphalée, de la courbature et des douleurs dans les membres inférieurs ; le malade a des frissons et des accès de fièvre, se terminant par des sueurs abondantes ; la température atteint 40° le soir et 37° le matin.

Le 1er Mai, le malade est évacué à l'hospice civil de Nangis.

Il continue à présenter les mêmes troubles, la céphalée surtout est très vive. On voit, de plus, apparaître une éruption à type polymorphe, érythémato-papuleuse, qui est constituée par des taches ou des plaques rouges indolores, plus ou moins étendues, et par de petits éléments papuleux acuminés. Cette éruption procède par poussées successives, qui intéressent les membres inférieurs et supérieurs. Aucun organe viscéral ne semble atteint ; mais la rate est augmentée de volume à la percussion.

La courbe thermique est formée de grandes oscillations, allant de 37° le

matin jusqu'à 40° ou 39°5 le soir, et le malade présente, chaque jour, ou parfois un jour sur deux, de véritables accès de fièvre intermittente, avec stades de frissons, chaleur et sueurs. Le pouls reste invariable à 80 pulsations.

A plusieurs reprises, des éléments éruptifs nouveaux sont apparus au cours de ces accès.

A partir du 9 Mai, cette symptomatologie se modifie. L'éruption s'efface; les douleurs diffuses des membres inférieurs se localisent et deviennent nettement articulaires. Elles se fixent à l'articulation du genou gauche et à l'articulation médio-tarsienne du pied gauche; ces jointures sont chaudes, douloureuses à la pression et un peu œdématiées : il existe une véritable fluxion articulaire.

La courbe fébrile présente encore des élévations quotidiennes.

Le 15 Mai, le malade est pris brusquement d'un frisson violent, de nausées, suivies de vomissements et d'une vive douleur dans la nuque, qui devient raide et immobile dans tous les sens. La fièvre monte à 40°5.

Le 16 Mai, on constate une raideur de plus en plus manifeste de la nuque et un signe de Kernig très accentué. La température demeure élevée, atteignant 40 ou 40°5 le soir et ne descendant plus, le matin, au-dessous de 39 ou 38°5.

Le 17 Mai, une première ponction lombaire est pratiquée; elle donne issue à un liquide céphalo-rachidien très louche.

Le 18 Mai, la raideur de la nuque et le signe de Kernig sont toujours très nets; il existe de l'hyperesthésie cutanée et de la dissociation de la température et du pouls. Le malade se plaint constamment de la tête; il a du délire onirique. Les phénomènes articulaires ont complètement disparu.

Le 19 Mai, on fait une seconde ponction lombaire; le liquide est un peu moins louche, l'exsudat contient de nombreux polynucléaires, des lymphocytes et quelques méningocoques intracellulaires.

Le traitement par les injections intrarachidiennes de sérum et les bains chauds a remplacé les injections d'électrargol, pratiquées au début, lorsque la méningite cérébro-spinale a été reconnue.

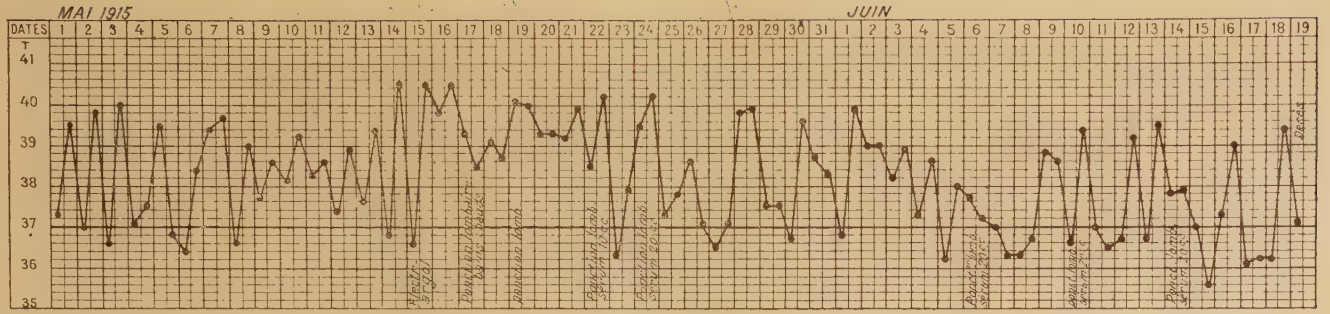
La maladie a continué à évoluer avec les mêmes caractères, en s'aggravant lentement. La fièvre, qui s'est maintenue, pendant une semaine environ, entre 38°5 et 40° a pris, de nouveau, un caractère intermittent; les accès fébriles se succèdent tous les deux ou trois jours, alternant avec des intervalles d'apyrexie.

L'état général reste profondément touché. Le malade s'affaiblit progressivement et présente bientôt un amaigrissement prononcé; l'atrophie musculaire est surtout localisée aux membres inférieurs qui sont dans un état de contracture persistant très accusé. Le délire est continu et fait place, finalement, au coma.

Le décès est survenu le 19 Juin 1915.

On peut l'attribuer, en partie, à l'application tardive du traitement sérique, ainsi qu'à son insuffisance : le malade a reçu, au total, cinq injections de 10 ou de 20 cent. cubes, faites à des intervalles très espacés.

On connaît quelques cas de méningococcémie semblables à l'observation précédente, qui présentent à la fois des manifestations articulaires et cutanées, des accès de fièvre intermittente et une méningite cérébro-spinale tardive. Ce sont les observations que nous avons déjà citées de M. Netter, de MM. Ribierre,



Obs. VIII. — Méningite cérébro-spinale avec syndrome septicémique complexe : manifestations articulaires et cutanées ; fièvre intermittente à forme pseudo-paludéenne. Cachexie progressive et mort.

Hébert et Bloch et le cas de Salomon (Voir pp. 29 et 30).

Dans d'autres cas de septicémie bien plus nombreux, avec ou sans épisode méningé final, les mêmes accidents cutanés et fébriles sont associés à de simples arthralgies ou bien ils existent seuls.

Parmi toutes ces observations, nous ne signalerons que les plus importantes, celles qui offrent des points de ressemblance avec le cas actuel : ce sont, en outre des faits que nous venons de rappeler, divers cas de méningite cérébro-spinale qui sont dûs à MM. Loiseleur et Monziols (*Société médic. des Hôpit.* 10 juin 1910), OEttinger, P.-L. Marie et Baron (*Société médic. des Hôpit.* 2 mai 1913), P.-L. Marie (*Société médic. des Hôpit.* 9 février 1917), Lancelin, Bezançon et Th. Gusman (*Société médic. des Hôpit.* 12 octobre 1917), ainsi qu'une observation de méningococcémie de MM. Chevrel et Bourdinière (*Société médic. des Hôpit.* 29 juillet 1910). Ce qui caractérise également toutes ces observations, ce sont des accès fébriles avec intermittences typiques, de forme tierce ou quarte, qui surviennent en même temps que des poussées d'éléments éruptifs.

Des courbes de température intéressantes, comparables à celle de l'observation VIII, ont été reproduites avec la plupart de ces communications. Les plus nettes, au point de vue de la périodicité, sont les courbes, qui affectent le type tierce, de M. Netter, MM. Ribierre Hébert et Bloch, et surtout celle de M. Lancelin, dont les intermittences ont duré avec régularité pendant près de deux semaines. La courbe de MM. Chevrel et Bourdinière est remarquable par une série d'accès, du type quarte; elle a été publiée, à titre d'exemple, dans l'ouvrage de MM. Netter et Debré (*La Méningite cérébro-spinale.* p. 179).

C'est cette fièvre intermittente qui contribue, en définitive, avec les éruptions cutanées, à donner à ces divers cas un aspect clinique identique, aisément reconnaissable.

On en conclura que l'observation précédente, comme tous ces faits, n'appartient pas réellement au pseudo-rhumatisme méningococcique : on peut faire entrer les arthrites en ligne de compte parmi les cas d'arthropathies bénignes, séreuses, mais

les faits cliniques, dans leur ensemble, ont des caractères différents.

Le diagnostic ne se pose plus dans les mêmes termes, avant l'apparition de la méningite, car il n'y a pas de confusion possible, dans ce cas, avec le rhumatisme articulaire aigu : on pense plutôt à un érythème infectieux ou à un cas de paludisme. Les faits de ce genre constituent, en réalité, les *formes érythémateuses* de la méningite cérébro-spinale, ou bien, si ce sont les phénomènes fébriles qui dominent, ils relèvent de la *forme intermittente fébrile* ou même de la *forme pseudo-paludéenne*.

Ces formes cliniques de la méningite cérébro-spinale ont la plus étroite parenté avec les cas de méningococcémie essentielle et, la localisation méningée mise à part, ils se confondent, en quelque sorte avec ceux-ci. A ce point de vue, on peut considérer que l'observation VIII forme un véritable trait d'union entre la méningite cérébro-spinale et la septicémie méningococcique pure, puisqu'elle réunit à la fois tous les symptômes propres à chacune de ces deux formes cliniques.

La nature septicémique de ces phénomènes est, d'ailleurs, évidente; en effet, les érythèmes cutanés sont dus, comme le purpura, à des embolies microbiennes, ce qui suppose qu'il s'est produit une certaine multiplication des germes dans le sang. La fièvre intermittente a une signification analogue : il faut donc admettre que les diverses poussées fébriles et éruptives correspondent à des émissions successives et répétées du méningocoque à travers la circulation sanguine.

Les éruptions cutanées peuvent apparaître également, dans la méningite cérébro-spinale, en dehors de tout phénomène articulaire. Il s'agit alors tantôt d'un érythème, tantôt, le plus souvent, de divers cas de purpura.

On peut citer, en particulier, plusieurs cas de méningite cérébro-spinale de MM. Follet et Sacquépée (*Presse médicale*. 20 janvier 1906), Ménétrier et Brodin (*Société médic. des Hôpit*. 7 juin 1912), P.-L. Marie (*Société médic. des Hôpit.*

9 février 1917), Hébert et Bloch (*Presse médicale*. 4 juillet 1918), Ribierre, Hébert et Bloch (*Annales de Médecine*. Décembre 1919), où on a observé un érythème rubéolique ou papuleux, parfois même accompagné de quelques éléments purpuriques, sans aucune localisation sur les jointures.

Nous avons pu recueillir une observation, dans laquelle un érythème rubéolique a été noté peu de temps avant le début d'une méningite cérébro-spinale suraiguë, qui a déterminé la mort du malade en deux jours (Observ. IX).

Ce fait est exceptionnel, car c'est ordinairement du purpura généralisé qu'on observe dans ces formes suraiguës. Cependant, dans ce cas, il semble bien que cette éruption rubéolique doive être attribuée à l'action du méningocoque. Son aspect était celui d'une rougeole classique, couvrant la face, le cou et la poitrine, et il existait également du catarrhe oculo-nasal; mais il n'y avait eu, à cette époque, aucun cas de rougeole dans la ville et la méningite cérébro-spinale a suivi presque aussitôt l'apparition de l'érythème, qui était survenu la veille de l'entrée du malade à l'hôpital.

On peut, d'autre part, rapprocher ce cas de certaines observations analogues de MM. Sainton et Maille.

Ces auteurs ont constaté, dans un premier cas de méningococcémie, un érythème rubéoliforme s'étendant également à la face et au tronc, et accompagné de catarrhe oculo-nasal (*Société médic. des Hôpit.* 23 avril 1915). Dans un autre cas dû aux mêmes observateurs, le malade a présenté une éruption ayant tous les caractères de la rougeole et il a été soigné pour cette affection à l'hôpital des contagieux de Cherbourg; ce n'est qu'au bout de deux semaines que des symptômes de méningite se sont manifestés (*Société médic. des Hôpit.* 14 mai 1915). Or, dans les deux cas, l'érythème était d'origine méningococcique, ce qui résulte d'une façon très nette de l'hémoculture, qui a montré, chaque fois, la présence du méningocoque dans le sang.

Ces observations, jointes aux précédentes, permettent de supposer qu'un certain nombre de rashs morbilliformes ou scarla-

tiniformes ne sont en réalité, que des méningococcémies éphémères méconnues.

Observation. IX. — Gr..., classe 1918, automobiliste, T. M. 1.402, Quartier Châtillon, à Orléans. (*Communiquée par le Dr Louis Le Sourd.*)

Ce malade est entré à l'hôpital mixte, le 30 Mars 1918, avec le diagnostic de rougeole. Aucune épidémie de rougeole n'est signalée, à ce moment, dans la garnison d'Orléans.

Il présente une éruption rubéolique typique sur la face, le cou et la poitrine: il existe également du catarrhe oculo-nasal. La température atteint 39°3. On ne trouve aucun symptôme nerveux.

Même état pendant la journée. Température, 38°6, le soir.

Dans la nuit du 30 au 31 Mars, le malade est pris brusquement de crises convulsives et tombe dans le coma. Les crises se répètent tous les quarts d'heure et s'accompagnent de raideur de la nuque et du rachis; dans leur intervalle, la résolution musculaire est complète.

On fait une ponction lombaire; on retire 60 cent. cubes de liquide céphalo-rachidien très trouble, qui contient un dépôt purulent abondant, avec de nombreux polynucléaires altérés et de rares méningocoques intra et extra-cellulaires. On injecte 50 cent. cubes de sérum antiméningococcique polyvalent.

Le soir, les crises convulsives s'espacent; mais le coma reste profond. Température, 40°. Il y a de l'incontinence des urines, qui contiennent un peu d'albumine.

Le 1er Avril, injection de 30 cent. cubes de sérum polyvalent. La fièvre se maintient à 40°. L'état général est très grave : pouls filant, irrégulier, respiration de Cheyne Stokes. Le malade succombe à 22 h. 30, sans avoir repris connaissance.

Purpura. — Les cas de purpura ont beaucoup plus d'importance. Cette complication s'est présentée, en effet, avec une assez grande fréquence pendant la durée de la guerre, puisque nous avons pu en relever 9 cas, — dont 7 en l'année 1915, exclusivement — sur lesquels 5 cas ont été des cas mortels.

En fait, ce qu'on décrit sous le nom de purpura est un syndrome, qui groupe des états pathologiques de nature peut-être variable et, en tout cas, de gravité très différente. Il faut distinguer, par suite, diverses variétés cliniques parmi les *formes purpuriques* de la méningite cérébro-spinale.

Elles comprennent, au moins, une forme foudroyante ou suraiguë, une forme aiguë grave, dont le pronostic est encore très sombre, et une forme subaiguë ou atténuée, qui est ordinairement bénigne.

Nous avons rapporté deux observations de méningite cérébro-spinale appartenant à la forme purpurique suraiguë. L'évolution des accidents a été très rapide : dans le premier cas, la mort est survenue en 24 heures, et elle s'est produite au bout de 3 jours dans le second cas (Observ. X et XI).

Le début a été violent et s'est accompagné de symptômes généraux et nerveux très intenses : agitation, délire, crises convulsives, fièvre élevée à 40° ou plus. L'éruption purpurique est apparue presque immédiatement et elle a été généralisée : des petits points ecchymotiques nombreux sont disséminés sur le corps et sur les membres, ou bien il existe des taches ou des plaques plus étendues, qui ont l'aspect de la « spotted fever », la fièvre tachetée des auteurs américains et anglais.

Le sujet a succombé, ordinairement, dans le coma et en pleine hyperthermie. On remarquera que la température a décrit parfois une courbe ascendante, dont l'aspect est caractéristique, et qui a atteint 41°4 le jour même du décès (Observ. XI).

L'allure générale de la maladie, son aggravation rapide, la généralisation des lésions purpuriques, ainsi que la fréquence de la splénomégalie, montrent que ces faits sont bien sous la dépendance d'une septicémie suraiguë.

Il existe même des cas exceptionnels de purpura foudroyant, dans lesquels la réaction des méninges n'a pas eu le temps de se produire. On ne constate alors que des phénomènes de septicémie essentielle, sans méningite, dont l'évolution est, d'ailleurs, extraordinairement courte.

Ces faits ont été signalés par divers observateurs, d'abord par MM. Carnot et P.-L. Marie (*Société médic. des Hôpit.* 27 janvier 1911) et plus récemment, pendant la guerre, par MM. Le Pape et Guy Laroche (*Société médic. des Hôpit.* 2 juin 1916).

D'autres cas de purpura méningococcique suraigu ou foudroyant ont été également vus par MM. Netter, Salanier et Mme Wolfrom, ce dernier cas chez un nourrisson (*Société de biologie.* 18 novembre 1916), et par MM. de Verbizier (*Société médic. des Hôpit.* 27 avril 1916) et Bonamour (*Société médic. des Hôpit. de Lyon.* 19 octobre 1920).

L'observation de « purpura fulminans » de MM. Le Pape et Guy Laroche est particulièrement intéressante.

Le malade a présenté dès le début une éruption purpurique généralisée; il était dans le coma, avec un état extrêmement grave, fièvre de 40°, splénomégalie, anurie, et il est mort le 3e jour. On n'a pu trouver aucun signe clinique de méningite.

L'hémoculture a eu un résultat positif. La ponction lombaire a donné issue à un liquide céphalo-rachidien légèrement trouble hyperalbumineux, contenant des méningocoques et pas d'éléments cellulaires, et on a découvert, à l'autopsie, que son opalescence était constituée uniquement par un afflux microbien énorme, une « culture pure » de méningocoques, sans aucune réaction leucocytaire.

On conçoit quel est l'intérêt de cette constatation et les conclusions qu'on en peut tirer au point de vue pathogénique.

Observation X. — Gr..., classe 1893, 5e Section de C.O.A. Station-magasin de St-Clément, à Sens. (*Communiquée par le Dr Henri Lemaire*).

Dans la nuit du 7 au 8 Juillet 1915, le sujet, jusqu'alors très bien portant, a été pris soudainement d'une vive céphalée et d'un léger accès de délire passager.

Le lendemain matin, il ne se rend pas à son service, mais il reste au cantonnement sans se faire porter malade. On l'amène le jour même, sans connaissance, à l'infirmerie de St-Clément, à 17 heures. Il est envoyé, d'urgence, à l'hôpital mixte de Sens, où il entre à 22 heures.

La nuit est très agitée. Le malade est pris d'un délire violent et il a des crises de convulsions. On constate, le lendemain 9 Juillet, du trismus et de la raideur de la nuque et du rachis; le corps est couvert de taches purpuriques généralisées; il y a des vomissements fréquents et de la diarrhée. La température atteint 39°5; le pouls petit, irrégulier, bat à 120 pulsations.

On porte le diagnostic de méningite cérébro-spinale et le malade est transféré à l'hôpital 31, réservé aux contagieux.

A son arrivée, il est dans le coma et en opisthotonos complet. Les crises convulsives se répètent presque subintrantes, et le décès survient, à 9 heures du matin, dans une de ces crises, dont on attendait la fin pour pratiquer la ponction lombaire.

La ponction lombaire a été faite sur le cadavre, par le procédé des deux aiguilles. On a retiré un liquide céphalo-rachidien purulent, avec un culot considérable, constitué par des polynucléaires et des cellules endothéliales en plasmolyse, qui contenait de très nombreux méningocoques.

L'évolution de ce cas a été foudroyante et le décès s'est produit 24 heures environ après le début des accidents, avant qu'aucun traitement ait pu être institué.

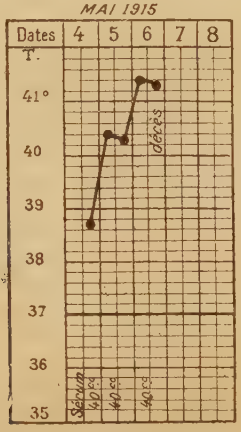
Observation XI. — Lherm... (Pierre), classe 1916. 113e Régiment d'Infanterie, Caserne Maurice de Saxe, à Blois. (*Communiquée par le Dr Philibert*).

Ce malade est entré à l'hôpital mixte, le 4 Mai 1915, avec des signes manifestes de méningite cérébro-spinale : raideur de la nuque et du rachis, signe de Kernig, vomissements, herpès. Le délire et l'agitation sont violents; il existe, en même temps, un purpura léger. Température, 38°6.

La ponction lombaire a donné issue à un liquide céphalo-rachidien purulent, contenant des polynucléaires et de nombreux méningocoques intracellulaires. Injection de 40 cent. cubes de sérum antiméningococcique. Bains chauds.

Le 5 Mai, la température s'élève et atteint 40°4 le matin et 40°3 le soir.

Nouvelle injection de 40 cent. cubes de sérum. Les lésions de purpura devien-



Obs. XI. — Méningite cérébro-spinale à forme purpurique suraiguë. Mort rapide en hyperthermie.

nent plus étendues; ce sont de véritables taches purpuriques ou même de larges ecchymoses, justifiant le nom de spotted fever, fièvre tigrée des auteurs anglais. Le délire est persistant.

Le 6 Mai, l'agitation est encore plus violente; la fièvre monte jusqu'à 41°4, au matin. Une ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien un peu plus clair et on fait une injection de 40 cent. cubes de sérum.

L'état du malade est extrêmement grave; il meurt dans le coma et en pleine hyperthermie, 41°3, dans la nuit du 6 au 7 Mai.

Autopsie. — Il existe des lésions fibrino-purulentes très étendues, généralisées, dans les méninges cérébrales et spinales. On ne trouve rien aux différents viscères. Les lésions, ainsi que l'évolution de la maladie, montrent qu'il s'agit d'une forme septicémique suraiguë.

Dans un second groupe, on peut classer un certain nombre de cas de purpura graves, à issue le plus souvent mortelle, mais dont la marche a été plus lente.

Ces cas ont eu une durée moyenne de 6 à 12 jours, avec l'aspect clinique d'une méningite aiguë, de pronostic sévère. L'éruption purpurique est ordinairement généralisée, tout en prédominant aux membres inférieurs; il y a de la splénomégalie et un état général grave, avec délire, agitation, coma, fièvre intense, etc... qui aboutit à la terminaison fatale après une évolution variable. Le purpura apparaît au milieu des symptômes méningés habituels, qui forment souvent un tableau clinique plus complet que dans les cas suraigus; il procède souvent par poussées successives; quelquefois, l'éruption s'accompagne de diverses autres complications, comme on le verra dans les deux cas mortels suivants, tantôt une hémiplégie (Observ. XII), tantôt des lésions de kératite et d'iridocyclite, et un foyer de congestion pulmonaire avec albuminurie (Observ. XIII).

Ces observations représentent donc des cas de septicémie grave dans lesquels le méningocoque, en plus des lésions cutanées, détermine des métastases ou des manifestations extra-méningées multiples.

On a signalé, de même, divers cas de méningite cérébro-spinale, au cours desquels des éruptions pétéchiales ont été associées à une iridocyclite double (Bloch et Hébert. *Presse médicale.* 4 juillet 1918) ou à une endocardite végétante (Ribierre, Hébert et Bloch. *Annales de Médecine.* Décembre 1919. p. 350). Dans une observation de M. Lancelin, le purpura a été suivi d'une épididymite (*Société médic. des Hôpit.* 12 octobre 1917), et un cas de septicémie sans méningite de Bovaird s'est compliqué de purpura, d'ictère, et d'une iridocyclite (*Archives of international medicine.* 15 avril 1909).

Il faut ajouter enfin que, dans quelques observations intéressantes, il existe des hémorragies viscérales qui constituent un véritable *purpura hémorragique.*

Le cas de MM. Rist et Paris est typique : un enfant de 11 ans a présenté successivement des poussées de purpura, du mélæna, une orchite fluxionnaire, et des hématuries à répétition, qui ont été suivies d'une néphrite aiguë; ce n'est qu'au bout de trois mois que l'enfant est mort, en 48 heures, d'une méningite

cérébro-spinale suraiguë (*Archives générales de médecine.* 23 février 1904).

Ce fait est à rapprocher d'un cas de purpura fébrile méningococcémique, avec hémorragies intestinales et érythème polymorphe, qui a été publié par M. Netter (*Académie de Médecine.* 27 juillet 1909). Dans une observation de méningite cérébro-spinale suraiguë, accompagnée d'une éruption purpurique, M. Apert a trouvé, à l'autopsie, un hémothorax bilatéral considérable (*Société médic. des Hôpit.* 5 mars 1909). M. Sainton a signalé également un cas, qui a débuté par une arthrite du genou et du purpura, dans lequel la ponction lombaire a révélé l'existence d'une hémorragie méningée (*Paris médical.* 3 août 1918), et dans une observation de méningococcémie avec purpura généralisé d'Andrewes, on a constaté, après la mort, des hémorragies de l'intestin, des capsules surrénales, et de l'arachnoïde (*Lancet.* 28 avril 1906).

Les deux observations suivantes nous offrent des exemples de cette forme purpurique grave de la méningite cérébro-spinale.

Observation XII. — Prév..., classe 1900, 5e section C. O. A. Station magasin de Nuits-sous-Ravières.

Depuis le 19 Avril 1915, cet homme souffre de courbature générale, de céphalée et il a de fréquents frissons.

Il abandonne son travail le 22 Avril : examiné le lendemain, il est reconnu suspect de méningite cérébro-spinale et transporté à l'hôpital civil de Tonnerre.

A son entrée, il se plaint d'une céphalée violente et il a plusieurs vomissements : la raideur de la nuque est manifeste, mais le signe de Kernig est peu net. Il existe de l'herpès des ailes du nez, et le corps est couvert d'une éruption de purpura généralisé. La rate est hypertrophiée. Température, 38o2 ; pouls, 110 pulsations.

La ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien très purulent, sous forte pression, qui renferme des polynucléaires et de très nombreux méningocoques intra et extra-cellulaires. Injection de 30 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

Les symptômes méningés prennent d'emblée, une forme très grave, délirante. Le malade qui est éthylique (marchand de vin) est très agité, en proie à un délire violent continu. Dans la nuit du 23 au 24 Avril, il sort de son lit à plusieurs reprises, et cherche à s'échapper de la salle. La température monte à 40o.

Le lendemain 24 Avril, le délire s'accompagne d'un état comateux profond, qui persiste jusqu'à la mort. Injection de 20 cent. cubes de sérum.

25 Avril, apparition d'une hémiplégie droite. On constate de nouveaux éléments purpuriques, très étendus, notamment sur les membres inférieurs. Etat général très grave. Température 41°.

Le décès survient le 26 Avril.

Observation XIII. — Guér..., classe 1916, 131e Régiment d'Infanterie, Caserne La Haye, à Pithiviers (*Communiquée par le Dr Henri Lemaire*).

Ce malade se plaint de courbature et de frissons, le 6 Mai 1915, et il est conduit à l'infirmerie.

Le 7 Mai, il présente de la céphalée et de la raideur de la nuque. Il est transporté le jour même, à l'hôpital mixte.

Dès son entrée, en quelques heures, son état s'aggrave; le malade est pris de vomissements, la rigidité s'accroît et il tombe dans le coma. La fièvre monte à 40°; pouls, 84. Délire et agitation violente pendant la nuit.

La ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien purulent, contenant de nombreux méningocoques intra et extra-cellulaires. Injection de 30 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

Le 8 et le 9 Mai, l'état reste stationnaire. On fait 30 et 40 cent. cubes de sérum.

Le 10 Mai, le malade est en opisthotonos complet : la raideur de la nuque et le signe de Kernig sont extrêmement prononcés. Il existe de l'herpès des ailes du nez et de la cloison, et on constate l'apparition d'un purpura généralisé des membres et du tronc, avec érythème ponctué des coudes. Splénomégalie nette à la percussion. Une conjonctivite de l'œil gauche se déclare, d'origine méningococcique probable.

Le malade délire, il est très agité et il a des vomissements fréquents. Cependant on peut l'interroger et le tirer de sa torpeur à certains moments. Température, 39°2; pouls très régulier, à 82 pulsations.

Le 10 Mai, injection de 60 cent. cubes de sérum. Traitement par les bains chauds.

Le 11 et le 12 Mai, nouvelles injections de 50 et de 60 cent. cubes de sérum.

Les jours suivants, l'intensité des contractures s'accroît progressivement : la rigidité des membres inférieurs en flexion et du tronc est presque totale.

Les taches purpuriques s'étendent. Il existe de l'albuminurie, 0 gr. 20 par litre. En même temps, la conjonctivite se complique de lésions de kératite et d'iridocyclite de l'œil gauche, avec perte complète de la vision de ce côté, en quelques jours.

Le 15 Mai, injection de 20 cent. cubes de sérum.

L'état du malade devient extrêmement grave. On constate la présence d'un foyer de congestion pulmonaire au poumon gauche, avec du souffle et des râles sous-crépitants. Température 40°9. Saignée; injections de spartéine et d'huile camphrée. Des phénomènes de collapsus se produisent : refroidissement des extrémités, pouls instable, irrégulier et accéléré, polypnée. Le coma est profond : il existe de l'incontinence des sphincters.

Mort, le 17 Mai 1915.

En regard de ces cas extrêmes et graves, il existe enfin une forme bénigne et légère de purpura qui répond, vraisemblablement, à une septicémie atténuée.

L'éruption purpurique a des caractères qui diffèrent sensible-

ment des formes précédentes; elle se réduit, en effet, à quelques petits éléments discrets, peu étendus, qui apparaissent sur les membres, surtout les membres inférieurs, ou même parfois qui sont exclusivement répartis autour des articulations, de préférence autour des genoux.

L'évolution de la maladie est différente suivant la gravité de la méningite, car le purpura ne joue qu'un rôle secondaire dans ces cas.

Nous avons pu réunir trois observations de purpura bénin. Dans les deux premiers cas, la méningite semble avoir tourné court, sous l'influence probable de la sérothérapie. Après un début relativement grave, une amélioration notable s'est produite au bout de 4 à 5 jours : l'éruption purpurique légère, qui s'était manifestée dès le début, n'a pas tardé à s'effacer et la guérison a été rapide.

Observation XIV. — Mour... classe 1916, 169e Régiment d'Infanterie, Caserne Gudin, à Montargis.

Le 7 Mai, le malade, qui est un sujet malingre, entre à l'infirmerie pour une angine, Température, 38°.

Le 8 Mai, il est pris brusquement de vomissements et d'une crise convulsive, dans laquelle il perd connaissance : au sortir de cette crise, il reste dans un état comateux. On constate de la raideur de la nuque. Température, 39°.

Au soir, le malade sort du coma. Il est envoyé à l'hôpital mixte.

On pratique une ponction lombaire, à son entrée; elle donne issue à un liquide hypertendu, très purulent, qui contient de nombreux méningocoques. Injection de 30 cent. cubes de sérum.

Le 9 Mai, on constate un syndrome méningé complet : contracture de la nuque et opisthotonos accentué, signe de Kernig, raie vaso-motrice. Le malade est retombé dans le coma, qui est entrecoupé, la nuit, de délire; il a, de nouveau, quelques crises convulsives dans la journée.

Il existe de l'herpès et une éruption de purpura aux membres inférieurs. On note également du strabisme convergent de l'œil gauche (paralysie du droit externe. VIe paire). La fièvre oscille entre 38°5 et 39°. On pratique une nouvelle injection de 30 cent. cubes de sérum.

Le lendemain, 10 Mai, l'état s'améliore· le malade sort du coma et répond aux questions. Le strabisme est moins accentué et la raideur de la nuque diminue. La température descend à 38°; le pouls est régulier, à 78 pulsations. On constate de la splénomégalie.

Les jours suivants, la maladie évolue rapidement vers la guérison, après ce début à allure grave. Du 11 au 14 Mai, injection quotidienne de 30 ou 20 cent. cubes de sérum. Le strabisme disparaît, le purpura s'atténue progressivement. Les contractures rétrocèdent en dernier lieu.

La température revient à la normale au bout d'une semaine.

Guérison, sans séquelles, et sortie de l'hôpital le 17 Juin 1915.

Observation XV. — Charp..., classe 1914, récupéré, 131e Régiment d'Infanterie, à Fleury-les-Aubrais.

Le 14 Décembre 1915, ce soldat s'est présenté à l'infirmerie au retour de l'exercice. Il se plaint de courbature, de céphalée et de somnolence; il a quelques vomissements. Température, 38°8.

Il est envoyé à l'hôpital mixte d'Orléans.

A son entrée, on constate de la raideur de la nuque et le signe de Kernig. L'état général est assez grave; le malade est prostré, à demi-comateux, le pouls rapide, le faciès livide; il existe de l'incontinence d'urine. Une légère éruption purpurique couvre les membres et la rate est hypertrophiée.

La ponction lombaire permet de recueillir un liquide céphalo-rachidien limpide, très hypertendu, où on ne trouve que quelques éléments cellulaires, sans aucun microbe. On injecte néanmoins 30 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

Agitation et délire pendant la nuit. Température, 39°5.

Le 15 Décembre, le malade est encore très faible; délire persistant, vomissements fréquents. Le signe de Kernig est plus marqué. Une nouvelle ponction lombaire donne un liquide trouble, qui contient des polynucléaires et des méningocoques. Injection de 40 cent. cubes de sérum.

17 et 18 Décembre. Amélioration nette; le malade sort du coma et reprend connaissance. Les éléments purpuriques commencent à s'effacer.

L'état général continue à devenir rapidement meilleur les jours suivants. Les contractures disparaissent; la fièvre tombe et l'apyrexie est définitive à partir du 23 Décembre.

La maladie a guéri sans laisser de traces. Sortie de l'hôpital le 26 Janvier 1916.

Le troisième cas a eu une évolution encore plus bénigne. C'est une forme tout à fait légère de purpura, qui rappelle un peu le purpura rhumatoïde. Il existe, en effet, des douleurs articulaires des genoux en même temps qu'une éruption discrète de petites taches purpuriques, qui sont localisées autour de ces jointures.

On notera que ces symptômes fugaces de purpura ont nettement précédé la méningite; il s'agit, par conséquent, d'un cas de méningococcémie atténuée, avec épisode méningé consécutif, tout à fait comparable à quelques-unes des observations de MM. Ribierre, Hébert et Bloch (*Annales de Médecine*. Décembre 1919).

Observation XVI. — Ducel..., classe 1917, 113e Régiment d'Infanterie, Camp de Romorantin (*Communiquée par le Dr Louis Le Soard*).

Ce soldat est entré à l'hôpital pour une bronchite grippale, le 29 Janvier 1917. A partir du 5 Février, son état devient plus sérieux. La fièvre jusqu'alors

modérée, atteint 39° et on voit apparaître une éruption discrète de taches purpuriques disséminées sur les membres inférieurs, autour des genoux notamment, où existent quelques arthralgies passagères.

Le 6 Février, on observe des symptômes de méningite : céphalée intense, raideur de la nuque et signe de Kernig. Délire léger dans la nuit.

Le 7 Février, ponction lombaire; le liquide céphalo-rachidien, très trouble, renferme de rares méningocoques. Injection de 30 cent. cubes de sérum.

État stationnaire pendant les jours suivants. Injection quotidienne de 30 cent. cubes de sérum.

La maladie a évolué assez rapidement sans autres complications et s'est terminée d'une façon favorable; défervescence le 14 Février. Sortie de l'hôpital, avec guérison complète, à la fin de Mars 1917.

En résumé, on voit donc qu'il existe plusieurs formes cliniques de purpura, notablement différentes par leur évolution et leur pronostic. On peut les attribuer à une virulence variable du méningocoque, mais leur pathogénie, qui est complexe, est encore loin d'être connue.

Cependant, tous ces faits correspondent à des lésions hémorragiques élémentaires de la peau, qui sont identiques dans tous les cas, et nettement caractérisées au point de vue histologique et microbien.

Etats fébriles. Splénomégalie. — Dans une dernière catégorie de faits, on ne rencontre plus, au cours de la méningite cérébro-spinale, ni manifestations articulaires, ni éruptions cutanées : la septicémie se traduit seulement par un état fébrile de type intermittent ou, parfois, indéterminé, et par divers troubles généraux ou fonctionnels, accidents gastro-intestinaux, ictère, splénomégalie, etc...

Ces phénomènes sont moins caractéristiques que ceux qui ont été décrits jusqu'ici et moins fréquents, mais ils ont une certaine importance au point de vue du mode de début de la méningite cérébro-spinale.

En effet, le début franc, classique, de la méningite est loin d'être la règle; il semble même que la maladie débute le plus souvent d'une façon insidieuse ou atypique.

Parfois, le syndrome méningé est fruste; il n'existe qu'une légère raideur ou même une gêne douloureuse de la nuque, et

pas de signe de Kernig : cependant le diagnostic est possible. Mais, dans d'autres cas, les symptômes de méningite n'apparaissent que tardivement au bout de plusieurs jours ou de plusieurs semaines; il n'y a pas de réaction méningée, en apparence, au début, et on ne peut même pas soupçonner l'existence de la méningite.

A cette phase d'attente qui précède la fixation du méningocoque sur les méninges, il n'existe donc que des phénomènes de septicémie plus ou moins latents.

On constate des signes d'infection banale, ou bien la maladie simule un début de fièvre typhoïde, un embarras gastrique fébrile; parfois, certains symptômes font penser à un ictère infectieux, à une appendicite, ou à une grippe avec catarrhe rhino-pharyngé. La situation est la même, en somme, que dans les cas d'arthropathies à forme rhumatismale, à la période qui précède l'apparition des symptômes méningés, car le pseudo-rhumatisme méningococcique constitue un des modes de début insidieux de la méningite cérébro-spinale.

Dans tous ces cas, le véritable début méningé est dissimulé par les signes de septicémie et il risque de passer inaperçu. Ce sont des formes septicémiques de méningite cérébro-spinale à *début masqué*.

Elles ont une évolution ordinairement traînante et prolongée et le diagnostic en reste difficile, même à une période avancée de la maladie. Dans quelques cas, une hémoculture positive peut révéler la cause de l'infection; mais le plus souvent celle-ci n'est reconnue qu'à l'apparition tardive de la méningite.

Des diverses affections avec lesquelles on peut confondre ces *formes septicémiques subaiguës* de la méningite, la plus importante est la fièvre typhoïde. En effet, la fièvre, qui se maintient quelquefois entre 38° et 39°, la diarrhée, l'état de stupeur, la splénomégalie, et parfois les taches rosées composent un tableau clinique qu'on a pu justement décrire sous le nom de *forme typhoïde* de la méningite cérébro-spinale ou de *typhose méningoccocique*.

On a observé ces divers symptômes à peu près au complet

dans les cas les plus intéressants, qui sont dus à MM. Pissavy, Richet et Pignot (*Société médic. des Hôpit.* 15 décembre 1911) (1) et à MM. Barral, Coulomb et Couton (*Société médic. des Hôpit.* 14 juin 1912). On y peut joindre un cas de Marcowich (*Wiener klin. Wochenschrift.* 1er novembre 1906) et une observation de MM. Ribierre, Hébert et Bloch (*Annales de Médecine.* Décembre 1919. p. 348); par contre, l'érythème papuleux a fait défaut dans les cas signalés par MM. Lemierre, May et Portret (*Gazette des Hôpit.* 2 juillet 1912) et par MM. Sainton et Roullin (*Société médic. des Hôpit.* 5 mai 1916).

Certaines observations de MM. Bonnel et Joltrain (*Société médic. des Hôpit.* 21 janvier 1916) et de MM. Bezançon et Th. Gusman (*Société médic. des Hôpit.* 12 octobre 1917) sont bien moins caractéristiques : c'est seulement l'état général, des troubles intestinaux, ou l'hypertrophie de la rate qui ont fait suspecter la fièvre typhoïde. L'hypertrophie splénique a été constatée également dans quelques cas de septicémie de MM. OEttinger, P.-L. Marie et Baron, P.-L. Marie, et Ribierre, Hébert et Bloch. Ce dernier symptôme, qui est presque constant dans la méningococcémie, a été noté dans un certain nombre de nos observations (Observ. VIII, XII à XV, XVII à XIX).

Dans les deux observations suivantes, la maladie a débuté par un syndrome à allure typhoïde avec diarrhée, splénomégalie, état fébrile, céphalée, et même avec des épistaxis dans un des cas (Observ. XVII). Ce n'est qu'au bout de deux semaines que les signes de méningite cérébro-spinale ont fait leur apparition. L'hémoculture a été pratiquée par le Dr Henri Lemaire, mais n'a pas donné de résultat (Observ. XVIII).

Observation XVII. — Var..., classe 1903, 131e Régiment d'Infanterie, Caserne Coligny, à Orléans.

Ce soldat a été envoyé, le 4 Janvier 1915, à l'hôpital mixte d'Orléans avec le diagnostic d'appendicite probable.

Il a de la fièvre, 38°5, des frissons, et une douleur localisée dans la fosse iliaque droite. Mis en observation, on constate l'apparition d'épistaxis abon-

(1) On a constaté, à l'autopsie, qu'il y a eu dans ce cas, en réalité, infection mixte par le méningocoque et le bacille de Koch.

dantes, le 8 Janvier : la douleur de la région iliaque est moins fixe et, à l'examen, la rate est nettement hypertrophiée. Le séro-diagnostic est positif ; mais il est vrai que le malade a eu, à la fin de Décembre, trois vaccinations antityphoïdiques.

Ce début par un syndrome à allure typhoïde a duré pendant deux semaines environ, au cours desquelles la fièvre a persisté, d'une façon irrégulière, oscillant autour de 38°5.

Le malade est isolé dans le service des typhiques, à partir du 10 Janvier.

La température monte brusquement à 40°, le 16 Janvier ; le malade se plaint de céphalée et de nausées.

Le 17, on constate de la raideur de la nuque et le signe de Kernig. La fièvre atteint 39°8 le matin et 39°9 le soir.

La ponction lombaire, pratiquée le jour même, permet de retirer un liquide trouble, très purulent, qui contient de rares méningocoques. On fait une injection immédiate de 30 cent. cubes de sérum.

18 et 19 Janvier. Injection de 30 cent. cubes de sérum, chaque jour.

La méningite cérébro-spinale a été d'intensité moyenne ; les symptômes méningés ont disparu au bout d'une semaine environ.

La convalescence a été retardée par des troubles gastro-intestinaux prolongés, avec un état saburral et nauséeux, une diarrhée rebelle et de l'amaigrissement ; ces phénomènes ont évolué en même temps qu'une hyperthermie légère, mais persistante. L'état du malade est resté sérieux, avec ces symptômes d'infection, pendant plus d'un mois et demi.

Il est sorti, complètement guéri, de l'hôpital, le 5 Avril 1915.

Observation XVIII. — Mig..., 54e bataillon de marche, Hôpital complémentaire 31, à Sens. (*Communiquée par le Dr Henri Lemaire*).

Ce soldat souffrait, depuis une huitaine de jours, d'une courbature générale, de fièvre et de diarrhée légère, lorsqu'il s'est fait porter malade le 4 Septembre 1915.

Il a été évacué sur Sens, le 7 Septembre.

Le malade présente à l'examen, le 8 Septembre, un syndrome manifestement septicémique ; la fièvre est élevée, avec de faibles oscillations de 38°5 à 40° ; pouls à 80-90 pulsations : il a des frissons répétés, de la céphalée, de la courbature et une diarrhée peu abondante. On constate une splénomégalie nette, perceptible à la percussion. L'examen du système nerveux est négatif.

On écarte le diagnostic de fièvre typhoïde, le malade ayant été vacciné récemment. Une hémoculture est pratiquée, le 9 Septembre, mais elle est négative.

Le 11 Septembre, le malade se plaint plus vivement de la tête et l'examen révèle l'existence d'une ébauche des signes de Kernig et de Brudzinski.

La ponction lombaire est pratiquée ce même jour ; le liquide céphalo-rachidien est presque clair, et il laisse un très léger dépôt, qui renferme des lymphocytes, des cellules endothéliales desquamées, mais pas de méningocoques ; l'albumine est en léger excès.

Le 12 Septembre, le syndrome méningé s'accentue ; il y a de l'agitation, une céphalée vive, de la raideur de la nuque ; les signes de Kernig et de Brudzinski sont manifestes ; la raie méningée est nette. La fièvre reste élevée, entre 39° et 39°5.

On fait une nouvelle ponction ; le liquide céphalo-rachidien est nettement

trouble et contient, avec quelques lymphocytes, des polynucléaires et des méningocoques. Injection de 50 cent. cubes de sérum.

Les jours suivants, la méningite suit une évolution favorable et la guérison est obtenue à la suite de trois injections nouvelles de 30 cent. cubes de sérum.

Le malade quitte l'hôpital, guéri, sans complication, le 20 Novembre 1915.

Dans une autre observation, le début de la maladie a été caractérisé par une phase de septicémie fébrile, qui n'a duré que quelques jours, avec des phénomènes infectieux et intestinaux qui se sont compliqués d'un ictère; l'origine méningococcique de cet accident paraît probable.

L'ictère a d'ailleurs été déjà décrit comme une des complications de la méningite cérébro-spinale. Nous l'avons déjà signalé au cours de ce travail, notamment dans une de nos observations (Observ. III) et dans un cas analogue de MM. Sainton et Bosquet (Voir p. 26). MM. Netter et Debré citent 3 cas d'ictère observés par Göppert (*La Méningite cérébro-spinale*. p. 182), ainsi qu'une observation personnelle (Netter. *Société médic. des Hôpit.* 11 décembre 1908).

L'intérêt du cas actuel, c'est que son apparition a nettement précédé la méningite; il se présente donc comme un ictère infectieux primitif et non pas comme un trouble fonctionnel secondaire. Il semble d'ailleurs que l'apparition d'un ictère, même bénin, comporte un pronostic assez sombre, car l'évolution de la maladie, dans ce cas comme dans notre premier cas, a été particulièrement grave et a provoqué la mort du malade.

Observation XIX. — Cap..., classe 1908, 5e Section C. O. A. Manutention de Saint-Clément, près de Sens (*Communiquée par le Dr Henri Lemaire*).

Cet homme a été pris, le 2 Août 1915, de diarrhée, de nausées et d'un état subfébrile; il a des frissons et des accès de fièvre irréguliers. Il est atteint également d'ictère des conjonctives et de la muqueuse sublinguale, la teinte jaune étant à peine appréciable sur la peau.

Le sujet était dans cet état depuis quatre jours, alité au cantonnement, lorsqu'il a été examiné, le 6 Août, par le Dr Lemaire, chargé de faire des prélèvements à l'occasion d'un cas de méningite antérieur.

L'ictère pouvant être considéré, dans ce cas, comme de nature infectieuse et d'origine méningococcique probable, précédant l'apparition d'un syndrome méningé, le malade a été envoyé à l'hôpital, à Sens, bien que ne présentant encore ni raideur de la nuque, ni Kernig.

La ponction lombaire est faite, le 6 Août, à 20 heures; elle donne un liquide céphalo-rachidien presque clair avec une lymphocytose très légère.

Pendant la nuit du 6 au 7 Août, le malade est pris de vomissements, d'agitation et de délire. Le lendemain matin, on constate de la raideur de la nuque, un léger signe de Kernig, et la raie vaso-motrice. Le foie déborde de trois travers de doigt à peu près le rebord costal, et est un peu douloureux à la palpation. La rate est également hypertrophiée.

L'ictère persiste, mais semble moins accusé. La fièvre oscille autour de 39°, le pouls bat à 100-110 pulsations.

Le 7 Août, une seconde ponction lombaire donne un liquide purulent, avec un épais culot de centrifugation, qui contient des polynucléaires en plasmolyse, mais pas de microbes; on trouve dans une nouvelle ponction, faite le même soir, des méningocoques nombreux intracellulaires et libres.

Les jours suivants, l'ictère s'atténue et finit par disparaître. L'état du malade est, d'ailleurs, très grave.

Du 6 au 12 Août, le malade reçoit 8 injections de 30 ou de 20 cent. cubes de sérum antiméningococcique.

L'état comateux survient progressivement et des symptômes graves d'infection se manifestent : le pouls est filant, incomptable, le facies tiré, les extrémités froides.

Le malade succombe, dans le coma, le 12 Août 1915.

Il est des cas enfin, dans lesquels la méningococcémie ne détermine, en dehors de la méningite elle-même, que des accès fébriles.

La fièvre intermittente, pendant une période de septicémie préméningée, plus ou moins longue, constitue donc l'unique trouble morbide. Elle peut affecter le type pseudo-paludéen déjà décrit; mais le plus souvent elle est irrégulière et ne présente que quelques rares intermittences périodiques, ou bien elle comprend simplement une série d'accès à intermittences quotidiennes.

Quoi qu'il en soit, ces cas de septicémie fébrile, qui ont ordinairement un caractère bénin et une marche subaiguë, appartiennent à la *forme fébrile intermittente* de la méningite cérébro-spinale.

On a vu que cette forme intermittente s'accompagne bien plus fréquemment de diverses autres manifestations articulaires et cutanées; nous avons longuement insisté sur ces faits et, en particulier, sur les caractères de la courbe thermique (Voir pp. 39 à 45).

Si on tient compte de tous ces cas, la forme intermittente est

peut-être la plus commune de toutes les formes septicémiques de la méningite cérébro-spinale.

Il est plus rare, au contraire, d'observer exclusivement des accès fébriles de type tierce, quarte, ou quotidien. On peut citer cependant quelques observations de ce genre de MM. Bonnel et Joltrain (*Société médic. des Hôpit.* 21 janvier 1916), Bezançon et Th. Gusman (*Société médic. des Hôpit.* 12 octobre 1917), Serre et Brette (*Société médic. des Hôpit.* 28 décembre 1917), et un cas de méningococcémie essentielle de MM. Loiseleur et Monziols (*Société médic. des Hôpit.* 25 février 1910).

Dans une observation analogue de M. Sainton, des accès tierces à grandes oscillations, dont la courbe est d'ailleurs caractéristique, ont été précédés de quelques arthralgies passagères (*Paris médical* 3 août 1918).

Ces cas de méningite cérébro-spinale à forme intermittente ont été souvent méconnus ; les accès fébriles ont été pris parfois pour des accès de paludisme, l'hypertrophie de la rate facilitant la confusion.

Nous donnons deux observations de méningite cérébro-spinale, qui peuvent également se rattacher à ce type.

D'après l'interrogatoire et l'ensemble de leur évolution, chacun de ces cas paraît avoir été précédé d'une phase de septicémie fébrile à allure plus ou moins intermittente.

Le premier cas, au dire du malade, aurait débuté par des troubles gastro-intestinaux et une fièvre typhoïde légère ou une appendicite, qui ont évolué avec des périodes successives de fièvre (Observ. XX).

Plusieurs mois après, est apparue une méningite cérébro-spinale à marche très particulière. C'est une forme chronique torpide, probablement atténuée d'emblée; elle est remarquable par ce mode de début septicémique insidieux et par son évolution très lente, qui diffère de la marche des formes prolongées à terminaison fatale. Il s'agit ici, au contraire, d'un microbe très peu virulent, qui ne parvient pas à réaliser le syndrome infectieux aigu classique.

C'est d'autre part, un cas à liquide céphalo-rachidien *clair persistant*, ne contenant pas de microbes à l'examen direct, ni, tout d'abord, à la culture. Ce n'est qu'après repiquage, par acclimatement sur les milieux, que le méningocoque a fini par cultiver.

Il est intéressant, au point de vue pathogénique, que ces caractères du liquide céphalo-rachidien aient été constatés dans une méningite cérébro-spinale de forme presque abortive, et que celle-ci ait été précédée, précisément, d'une phase de septicémie aussi longue.

On notera également dans cette observation l'intensité et la persistance des contractures, qui ont abouti à une sorte de déformation de la colonne vertébrale, ce qui prouve que ces phénomènes ne sont pas en rapport avec la gravité de la maladie.

Observation XX. — Chauf..., classe 1909, 90e Régiment d'Infanterie. Hôpital complémentaire 13, à Blois. (*Communiquée par le Dr Philibert*).

Ce malade a été évacué du front, en Décembre 1914, pour gelure des pieds. Il a présenté une longue période fébrile, qu'il dit avoir entendu qualifier de fièvre muqueuse; il a eu ensuite des troubles gastro-intestinaux, avec des poussées successives de fièvre, et finalement une crise d'appendicite, dont il a été opéré. Guérison.

La température s'est élevée, de nouveau, le 12 Avril vers 40° et elle persiste à ce niveau du 12 au 20 Avril.

Le 20, on trouve le malade dans un état de contracture prononcée, en opisthotonos. La tête est rejetée en arrière, le tronc et les membres également rigides; la recherche du signe de Kernig est difficile; en même temps, le corps est incurvé à droite, en pleurosthotonos.

La céphalée est persistante; quelques vomissements; constipation.

Le malade est transporté à l'hôpital mixte.

On fait une ponction lombaire, dès son entrée, le 20 Avril. Le liquide céphalo-rachidien est complètement clair, sans éléments figurés et sans microbes; on ne trouve pas de bacilles de Koch, non plus. On injecte néanmoins 30 cent. cubes de sérum.

Le 21 Avril, la culture du liquide ayant été négative, on ne fait pas d'injection de sérum.

Le 23, la fièvre tombe à 36°3. Le malade accuse une sédation manifeste; il n'y a pas de délire, presque pas de torpeur, mais la raideur persiste. Le malade est très amaigri et présente nettement de l'atrophie musculaire. Alimentation; pas de bains.

Le 26 Avril, la température remonte à 38°4 et il existe une violente céphalée. Une ponction lombaire, non suivie d'injection de sérum, soulage le malade liquide clair sous forte pression.

Le 27, température, 36°4.

Le 29 et le 30, la fièvre oscille encore auprès de 39°. Nouvelle ponction le 30 Avril; liquide clair, sans éléments figurés; elle est suivie d'une chute de la fièvre, le 2 Mai, à 36°2.

Le 6 Mai, la température ne dépasse pas 38°; la céphalée est encore vive, mais disparaît après une nouvelle ponction.

Depuis cette date, la température se maintient à 37°, sauf quelques réascensions fugaces à 38° ou 38°5, qui ne nécessitent pas de ponction. Le malade s'alimente régulièrement; la raideur diminue; l'état général devient meilleur.

Entre temps, la culture du liquide extrait de la première ponction lombaire, qui paraissait stérile, a donné par repiquage des colonies nettes de méningocoque. On identifie le microbe par ses caractères microscopiques, ainsi que par ses réactions sur les milieux sucrés et l'agglutination.

Le 22 Mai, la température ne descendant pas au-dessous de 37° (axillaire) on fait une dernière injection de sérum, qui donne une violente réaction anaphylactique : la fièvre s'élève à 39°6, mais elle s'abaisse, les jours suivants, au-dessous de 37° pour ne plus se relever.

L'état général s'améliore rapidement.

Le malade commence à se lever; il garde, pendant longtemps, l'attitude d'un cypho-scoliotique : il existe une cyphose lombaire et une scoliose dorsale à convexité droite, avec saillie de l'angle postérieur des côtes à droite et courbure de compensation de la colonne cervicale. Le sujet affirme que son rachis était parfaitement droit avant sa maladie.

Cette attitude s'améliore progressivement; l'atrophie musculaire rétrocède et, à la sortie du malade, son état est redevenu presque normal. Il n'existe pas d'autre séquelle.

L'évolution du second cas a été différente : il a débuté également par une septicémie insidieuse, mais celle-ci a abouti à une terminaison foudroyante extrêmement brutale.

La septicémie a provoqué, d'abord, une série d'accès fébriles répétés, avec frissons et sueurs abondantes, dont l'origine a été attribuée, primitivement, à une vaccination antityphoïdique récente.

L'évolution foudroyante terminale a déterminé la mort du malade en moins de 24 heures. On remarquera sa soudaine gravité; on notera également les phénomènes de délire nocturne, qui l'ont précédée, ainsi que les complications nerveuses, paralysie faciale et hémiplégie alterne, constituant le syndrome de Millard-Gubler : ce sont des indices de l'intoxication et de l'infection latentes profondes des centres cérébraux.

La gravité de ce dernier cas forme contraste avec la plupart des observations précédentes. Il semble, en effet, que les cas qui débutent par une phase fébrile préméningée à allure intermittente et prolongée représentent, en général, des septicémies

bénignes. Il faut remarquer, toutefois, que cette terminaison foudroyante peut s'expliquer dans une certaine mesure par l'âge, et l'état de réceptivité du malade, ainsi que par le retard du traitement sérique.

Observation XXI. — Pasq... (Léon), classe 1892, 39e Régiment territorial. Cantonnement de la Halle-aux-Grains, à Blois. (*Observation personnelle*).

Ce malade s'est présenté à la visite, le 11 Décembre 1914. Il a eu, depuis près de deux semaines, des accès de fièvre répétés, accompagnés de frissons et de sueurs, pour lesquels il est resté malade au cantonnement.

On attribue l'origine de son état à une vaccination antityphoïdique, qu'il a reçue le 30 Novembre. Depuis ce jour, il souffre d'un malaise général et de courbature, et les accès fébriles reviennent irrégulièrement, tantôt un jour sur deux, tantôt tous les trois ou quatre jours seulement.

Le malade garde, dans l'intervalle des accès, une sensation d'extrême fatigue; il a fréquemment des étourdissements.

Le 11 Décembre, il est pâle et défaillant; il a des frissons et de la fièvre, 39°8. Il souffre d'une céphalée vive. La langue est saburrale; constipation, quelques nausées.

Le malade entre à l'infirmerie régimentaire.

12 Décembre. Il est couché dans son lit sur le côté gauche, en chien de fusil; on constate un peu de rigidité des muscles du dos quand on le fait assoir, mais pas de Kernig.

Dans la nuit du 12 au 13 Décembre, agitation et délire. Le malade quitte son lit à plusieurs reprises, l'air égaré. La température atteint 40°2.

13 Décembre. Il répond d'une façon lucide aux questions, mais il existe encore du subdélire et un peu d'agitation pendant la matinée. La fièvre reste élevée, 39°2, en dissociation avec le pouls, qui donne 64 pulsations. La céphalée frontale est violente. Il y a de la raideur de la nuque et de la colonne vertébrale et une ébauche de signe de Kernig. On trouve, en examinant le malade, de la mydriase, de la lenteur de la réaction pupillaire à la lumière et des signes de paralysie faciale, à droite : ptosis et abaissement de la commissure labiale, qui s'exagère quand on le fait siffler.

Le malade est transporté le 13 Décembre, à midi, à l'hôpital mixte de Blois.

A son arrivée, il se couche en chien de fusil. Température, 39°9; pouls, 60.

Il présente de la raideur de la nuque et un léger Kernig; la paralysie faciale droite est très nette. Au début de l'après-midi, on constate qu'une hémiplégie gauche est apparue depuis le matin : il s'agit d'un syndrome de Millard-Gubler.

La ponction lombaire est pratiquée : elle donne issue à un liquide céphalo-rachidien trouble, sous pression, dont on retire environ 30 cent. cubes. A la suite de cette ponction, quelques légers mouvements se produisent dans le bras gauche paralysé.

L'examen immédiat du liquide montre une réaction polynucléaire intense et des méningocoques nombreux intra et extra-cellulaires. La culture et les épreuves biologiques ont confirmé ultérieurement la nature du microbe.

On injecte au malade, qui est déjà dans le coma 20 cent. cubes de sérum

antiméningococcique. On ne peut en injecter davantage, car il est presque mourant et il cesse de respirer pendant l'injection. L'opération est suspendue et on ranime le sujet par la respiration artificielle.

On a différé d'employer, chez ce moribond, la balnéation chaude.

Au soir, son état est extrêmement grave. Il est, à 22 heures, dans un coma profond, les extrémités froides, les pupilles en mydriase; la paralysie des membres est totale. Une crise d'œdème aigu du poumon se déclare, avec expectoration mousseuse, et râle terminal.

Le décès s'est produit à 2 heures, dans la nuit du 13 au 14 Décembre.

Le malade a succombé, quatorze heures après son entrée à l'hôpital, à une forme suraiguë de méningite cérébro-spinale avec terminaison foudroyante, qui a fait suite à une phase de septicémie insidieuse.

Complications viscérales et oculaires. — Telles sont les principales formes cliniques de la méningite cérébro-spinale qu'on peut décrire sous le nom de formes septicémiques.

Nous avons examiné successivement la plupart des symptômes et des complications, qui les constituent. Il existe cependant encore un certain nombre de phénomènes, dûs à la présence du microbe dans le sang, complications oculaires, génitales, vasculaires, pleurales, etc., qui peuvent apparaître au cours de la méningite cérébro-spinale; mais tantôt ces complications se manifestent dans le cadre d'une des formes septicémiques décrites, tantôt au contraire elles surviennent isolément, et, dans ce dernier cas, elles ne modifient ni l'évolution, ni le pronostic de la maladie, ou bien elles sont simplement des trouvailles d'autopsies. Ce sont des phénomènes de nature septicémique, plutôt que de véritables formes de septicémie.

Nous avons déjà cité, au cours de ce travail, diverses complications cardiaques, pulmonaires, ou oculaires, qui ont été associées à d'autres manifestations méningococcémiques plus importantes (Voir pp. 26, 31 et 51).

Des cas de septicémie à forme purpurique, compliqués d'endocardite, ont été observés par MM. Stone et Brown, et Ribierre, Hébert et Bloch. Par contre, ce n'est qu'à l'autopsie, à la suite d'une méningite cérébro-spinale, que MM. Claude et Bloch ont découvert une endocardite (*Société de biologie*. 17 janvier 1903) et M. P. Teissier, une endocardite avec péricardite discrète (*Académie de Médecine*. 6 juin 1911). Dans l'observation de MM. Warfield et Walker, la méningite a été douteuse; l'examen

nécropsique a permis de constater une endocardite végétante et des infarctus de la rate et des reins (*Bull. de l'Institut Pasteur*. 15 mars 1904). Chez un malade de M. Sainton mort subitement, il existait une péricardite purulente (*Paris médical*. 3 août 1918).

M. Canuet a observé une pleurésie purulente et hémorragique, avec un foyer de broncho-pneumonie, dans un cas de méningite cérébro-spinale, qui fut caractérisé aussi par une pyarthrose du genou, une otite double suppurée et une péricardite, qui ne fut reconnue qu'après la mort (*Thèse*. Paris. 1900). On a publié des cas de congestion pulmonaire, dans lesquels le diplocoque a été trouvé dans le poumon par ponction exploratrice (Achard et Flandin. *XI^e Congrès de Médecine*. Paris. 13-15 octobre 1910), ou dans le sang (Joltrain. *Thèse*. Paris. 1911). Un épanchement pleural, d'origine méningococcique, a été également noté dans un cas de septicémie essentielle de MM. Loiseleur et Monziols (*Société médic. des Hôpit.* 25 février 1910).

On a vu précédemment que quelques cas d'irido-cyclite ou d'irido-choroïdite ont été signalés dans des formes métastatiques de la méningite cérébro-spinale (Voir pp. 26 et 51).

M. Netter a observé une irido-cyclite avec diverses arthrites suppurées, au déclin d'une méningite (*Académie de médecine*. 13 avril 1915). Un ulcère de la cornée grave a été relaté par M. Cantonnet (*Société d'ophtalm. de Paris*. 6 avril 1909), un iritis suppuré, par M. Rohmer (*Société de médecine de Nancy*. 10 novembre 1915). Des cas d'irido-choroïdite suppurée ont été décrits par MM. Morax (*Société d'ophtalm. de Paris*. 10 octobre 1905), Landolt (*Réunion médic. de la VI^e Armée*. 23 juin 1915), et F. Terrien (*Archives d'Ophtalm*. mai 1909 et juillet-août 1918) et un cas d'irido-cyclite, par MM. Weill, Dufourt et Bocca (*Société médic. des Hôpit. de Lyon*. 15 février 1921). Ces deux derniers faits se sont produits dans des cas de méningococcémie.

Les complications uro-génitales présentent un intérêt particulier en raison des affinités du méningocoque et du gonocoque.

Il existe des observations de cystites suppurées de Göppert, et de vésiculites de Pick (*Société médic. de Berlin*. 3 juillet 1907).

M. Salebert a relaté un cas intéressant de méningite cérébro-spinale au cours duquel une orchi-épididymite est apparue au 5e jour, en même temps qu'un érythème papuleux, des complications articulaires, des épistaxis répétées et du strabisme convergent (*Société médic. des Hôpit.* 8 juillet 1910). MM. Florand et Merklen ont signalé une orchi-épididymite dans la méningite (*Société médic. des Hôpit.* 16 juin 1916) et M. Lancelin, trois cas d'épididymites qui sont survenus tardivement au bout de deux à six semaines (*Société médic. des Hôpit.* 19 octobre 1917).

M. Sainton a vu, au cours d'une méningite cérébro-spinale, des arthrites suppurées accompagnées d'une orchi-épididymite (*Académie de médecine.* 6 avril 1915), et MM. Lacaze et Eschbach, une arthrite du genou à épanchement avec une épididymite (*Société médic. des Hôpit.* 12 novembre 1915).

Il y a des cas plus complexes. MM. Lemierre et Lantuéjoul ont publié une observation de septicémie, avec réaction méningée légère, dont l'évolution a présenté des poussées inflammatoires d'orchi-épididymite, de parotidite, et de thyroïdite sans suppuration, en même temps qu'une éruption polymorphe (*Société médic. des Hôpit.* 23 mai 1919).

Des cas de parotidite ont été observés au déclin de la méningite par MM. Serre et Brette (*Société médic. des Hôpit* 14 novembre 1919). D'autre part, l'association de cas d'oreillons et de méningite cérébro-spinale a fait l'objet de communications de MM. Ravaut et Kronulitzky (*Société médic. des Hôpit.* 16 juillet 1915) et Sainton et Bosquet (*Académie de Médecine.* 5 octobre 1915).

On peut citer encore, parmi les complications d'origine vasculaire, deux cas d'hémorragies méningées, dûs à M. Sainton (*Paris médical.* 3 août 1918) et à MM. Achard et Grenet, ce dernier cas n'ayant été trouvé qu'à l'autopsie (*Société médic. des Hôpit.* 30 octobre 1903).

M. Sainton a signalé, comme exemple de localisation inattendue du méningocoque, un durillon forcé du gros orteil, dont le pus ne contenait que ce microbe à l'état pur (*Paris médical.* 3 août 1918).

Toutes les complications précédentes sont relativement rares, et la plupart d'entre elles ne peuvent être considérées que comme des *formes frustes* ou *latentes* de méningococcémie.

On doit cependant leur donner place dans une description complète des formes septicémiques de la méningite cérébro-spinale.

PATHOGÉNIE

Sous leur diversité apparente, les complications et les symptômes de la méningite cérébro-spinale, que nous venons d'étudier, ont une cause identique : ils sont dus à l'apport du méningocoque par la circulation sanguine et à **sa présence même** dans les tissus.

La clinique et les recherches de laboratoire s'accordent à le démontrer.

Nous avons déjà noté, en effet, que les principaux phénomènes observés dans les formes septicémiques de la méningite cérébro-spinale se retrouvent dans la méningococcémie essentielle, où leur nature hématogène est indiscutable.

Il est bien évident, d'ailleurs, que des complications telles que les arthropathies, les éruptions purpuriques, qui proviennent d'embolies capillaires du derme, les lésions du système circulatoire lui-même, endocardite, phlébite, etc., pour ne citer que les cas les plus typiques, ne peuvent s'expliquer que par une infection à distance, d'origine sanguine. C'est la seule voie par laquelle les germes, partant du rhino-pharynx, peuvent se propager jusqu'en ces divers points du corps.

La présence du microbe dans les viscères et les tissus de l'organisme, en dehors du liquide céphalo-rachidien, a pu être prouvée directement dans quelques cas. Nous les rappellerons sommairement.

On sait que le méningocoque a été trouvé dans les lésions du purpura par divers observateurs (Netter et Salanier, Muir, Sharpe, Renault et Cain, etc...) Il a été caractérisé par la culture et il a été reconnu, à l'examen direct, à l'intérieur des

capillaires distendus des éléments purpuriques; sa présence a été également signalée dans les vésicules d'herpès, mais ce dernier fait peut prêter à la discussion (P. Durand). Le diplocoque a été découvert, fréquemment, dans des arthropathies (Josias, Fronz, Gwyn, Lenhartz, Vigot, Netter, Sainton et Maille, Sharpe, etc...). Il a été trouvé dans diverses complications séreuses et viscérales. On l'a identifié dans le liquide d'un épanchement pleural (Loiseleur et Monziols), dans le pus d'un phlegmon provenant d'une phlébite (Philibert), dans divers cas d'endocardite (Weichselbaum et Ghon, Warfield et Walker, Westenhöffer, Schottmüller, Claude et Bloch, P. Teissier, Stone et Brown), dans des foyers rénaux suppurés (Westenhöffer) et dans d'autres lésions plus rares (Voir : Netter et Debré. *La Méningite cérébro-spinale*, pp. 182 et 183).

Il est vraisemblable que la splénomégalie et l'ictère sont dus également à une réaction locale déterminée par le microbe lui-même au niveau de la rate et des canaux biliaires. M. Netter a rencontré, en effet, le diplocoque de Weichselbaum dans la bile, à l'autopsie d'un sujet mort de méningite suraiguë (Netter et Debré. *La Méningite cérébro-spinale* p. 182).

On peut ajouter enfin que le méningocoque a été isolé dans le mucus d'une conjonctivite (Sainton et Bosquet) et dans l'urine, au cours de certaines épididymites (Pick. Lancelin).

Mais c'est **l'hémoculture** surtout qui permet de bien caractériser le rôle pathogénique du méningocoque.

En effet, l'apparition de certains accidents, à un moment où le microbe circule dans le sang, est significative et ce fait suffit, dans bien des cas, pour affirmer leur origine infectieuse.

Il est des organes difficilement accessibles chez le vivant, où les constatations bactériologiques ne sont possibles qu'à l'autopsie; d'autre part, la présence du méningocoque est inconstante dans les exsudats pathologiques des séreuses. C'est ainsi, par exemple, qu'au cours des arthropathies le microbe disparaît parfois de l'épanchement, alors qu'il peut encore exister dans la circulation sanguine.

La culture du sang a donc, dans ces cas, au moins autant

d'importance que la recherche du microbe au niveau des lésions locales : les résultats en sont plus rigoureux, plus constants et ont une portée plus générale. C'est le procédé de choix qu'il faut employer dans les formes septicémiques de la méningite cérébro-spinale, qu'il s'agisse des complications articulaires ou des autres localisations extra-méningées du méningocoque.

On a vu, en ce qui concerne les observations que nous avons réunies, que le diplocoque a été isolé, grâce à l'hémoculture, par le Dr A. Philibert dans un des faits les plus intéressants (Observ. III).

Il en a été de même dans de nombreuses observations de méningite cérébro-spinale, entre autres celles de MM. Achard et Grenet, Salomon, Follet et Sacquepée, Netter, Loiseleur et Monziols, Pissavy, Richet et Pignot, Lemierre, May et Portret, Barral, Coulomb et Couton, OEttinger, P.-L. Marie et Baron, Sainton et Maille, P.-L. Marie, Hébert et Bloch, Ribierre, Hébert et Bloch, etc..., que nous avons déjà citées, sans compter les cas de méningococcémie sans méningite, où l'hémoculture a été également positive.

Il y a donc tout lieu de supposer que, si on avait eu recours plus souvent à cette recherche, elle aurait donné les mêmes résultats qu'on a obtenus dans des cas cliniquement analogues. On a constaté, en effet, à mesure qu'on a multiplié les hémocultures, que la méningococcémie était bien plus fréquente qu'on ne le supposait autrefois.

Cependant, certaines précautions sont à prendre pour que la culture du sang réussisse ; elle a été tentée dans une de nos observations sans succès (Observ. XIX), et divers auteurs ont signalé également qu'une hémoculture a été pratiquée, mais qu'elle a été négative. C'est que la présence de l'agent pathogène dans la circulation générale peut être intermittente ou passagère.

L'hémoculture doit être pratiquée d'une façon précoce, afin de saisir la phase de septicémie pendant laquelle le méningocoque traverse la circulation avant de se fixer sur les méninges ;

en général, on le trouve dans le sang surtout au début de la méningite. Il faudra choisir aussi, autant que possible, le moment d'un paroxysme fébrile ; car la culture du sang n'offre plus guère de chances dans une période d'apyrexie.

Dans les observations, qui sont accompagnées d'une courbe de température, il apparaît nettement que les prises de sang septiques ont toujours été pratiquées pendant l'hyperthermie. On a signalé, d'ailleurs, des cas de méningite cérébro-spinale, au cours desquels l'hémoculture, après avoir été négative dans l'intervalle de deux accès fébriles, est devenue positive au moment d'une ascension thermique, quelques jours après (P.-L. Marie. *Société médic. des Hôpit.* 9 février 1917).

Un milieu de culture approprié est également nécessaire. Nous avons montré que certains faits débutent par une phase septicémique insidieuse et peuvent se présenter, avant l'apparition des symptômes méningés, sous l'aspect clinique d'une fièvre typhoïde, d'une appendicite, d'un ictère infectieux, etc... Il est indispensable, si on pratique la culture du sang dans des cas semblables, d'employer un milieu de culture assez général, propre au développement d'un grand nombre d'espèces bactériennes.

Le bouillon-ascite ou le bouillon à l'albumine d'œuf (Sacquépée et Delater) donneront les meilleurs résultats. On doit rejeter, en particulier, les milieux de culture spéciaux, tels que les milieux à la bile, qui ont un caractère éliminatoire.

Il n'est pas inutile d'insister sur ce point, car MM. Ribierre Hébert et Bloch rapportent que quelques-unes de leurs hémocultures ont échoué, faute d'avoir observé ces précautions (*Annales de Médecine*. Décembre 1919. p. 362).

Nous ajoutons que, dans toutes ces recherches, on n'a pas à faire de distinction, au point de vue pathogénique, entre les cas qui sont dûs au méningocoque ou aux germes qu'on désigne, parfois, sous le nom de paraméningocoques. Cette différenciation est capitale pour le traitement, puisque celui-ci nécessite l'emploi de sérums spécifiques distincts, mais elle n'aurait ici aucun

intérêt : il est impossible, cliniquement, de dissocier les méningococcémies des paraméningococcémies.

On tend, d'ailleurs, actuellement à abandonner cette nomenclature, pour admettre simplement l'existence de diverses variétés ou types de méningocoques, ayant un pouvoir pathogène équivalent.

En résumé, la présence du méningocoque dans le sang circulant, au cours de la méningite cérébro-spinale ou avant son apparition, est un fait normal.

Autrefois, on supposait que le diplocoque passait de la cavité naso-pharyngée à l'intérieur des méninges crâniennes par les lymphatiques, en traversant la lame criblée de l'ethmoïde (Netter et Debré .*La Méningite cérébro-spinale*. pp. 234-236).

La méningite cérébro-spinale était considérée comme primitive : la septicémie n'était qu'un accident secondaire et tardif, ne se produisant, d'ailleurs, que dans certains cas graves, On admet actuellement, au contraire, que le méningocoque pénètre d'abord dans le sang, avant d'aller se fixer sur les méninges.

La méningite cérébro-spinale, quelles que soient les apparences cliniques, ne représente, en elle-même, qu'une localisation secondaire et vraisemblablement atténuée du méningocoque.

En fait, la septicémie précède la lésion anatomique, elle l'accompagne et elle peut lui survivre. Aussi on voit que, dans bien des cas de septicémie, la méningite peut manquer, ou qu'elle est très tardive, ou qu'elle se réduit à un épisode méningé éphémère et léger, ou bien même à une simple réaction latente du liquide céphalo-rachidien.

Tantôt c'est une atteinte de méningite cérébro-spinale très bénigne, avec des symptômes à peine ébauchés, qui survient après une phase de méningococcémie et ne dure que quelques jours : telles sont certaines observations de MM. Sainton et Maille (*Société médic. des Hôpit.* 14 mai 1915) et de MM. Ribierre, Hébert et Bloch (*Annales de Médecine*. Décembre 1919). Il n'est

pas rare, dans ces cas, que la poussée méningée ne se manifeste que deux mois et demi, ou même trois mois après le début des accidents septicémiques.

Mais parfois, il n'y a plus, à proprement parler, de méningite ; aucun symptôme méningé n'est apparent. C'est en pratiquant incidemment une ponction lombaire, à la suite d'une complication, d'une arthrite suppurée due au méningocoque, par exemple, qu'on trouve un liquide céphalo-rachidien purulent qui contient des polynucléaires et des méningocoques : la localisation du microbe sur les méninges a été absolument latente. (Sainton et Maille. *Académie de Médecine*. 6 Avril 1915).

Dans d'autres cas enfin, il n'existe qu'une simple irritation méningée, sans microbes, qui se traduit par une augmentation légère, mais nette de l'albumine et de la leucocytose du liquide céphalo-rachidien. Ce fait a été constaté dans deux cas de méningococcémie de MM. Ribierre, Hébert et Bloch (*Annales de Médecine*. Décembre 1919. pp. 334 et 345).

Il est à noter que, dans un des cas, une méningite cérébro-spinale typique s'est déclarée deux mois après ces modifications du liquide céphalo-rachidien.

Ces divers processus méningés frustes ou anormaux ont une certaine importance pathogénique ; ils tiennent une place intermédiaire entre l'infection classique des méninges et la méningococcémie pure ; d'autre part, ces phénomènes de réaction méningée aseptique, suivis d'une méningite, permettent d'écarter l'hypothèse d'après laquelle la septicémie serait secondaire à une méningite cérébro-spinale latente, passant inaperçue ; ils prouvent, au contraire, que la méningite est bien un phénomène postérieur, qui se surajoute à l'infection générale.

De plus, on peut conclure de l'altération du liquide céphalo-rachidien que le méningocoque est venu à son contact. Il semble que le microbe s'est fixé dans le voisinage des espaces sous-arachnoïdiens, mais qu'il ne les a envahis qu'ultérieurement.

On peut rapprocher ces faits dans une certaine mesure des cas de méningite cérébro-spinale à liquide clair, dans lesquels

celui-ci paraît stérile, bien que des germes s'y trouvent présents et y végètent d'une vie latente (Observ. XX).

La méningoccémie est donc un phénomène beaucoup plus important et d'une signification bien plus générale que la méningite cérébro-spinale ; non seulement elle constitue l'acte initial, mais encore elle est le facteur pathogénique essentiel de l'infection méningococcique, car on peut admettre que le diplocoque pénètre dans le milieu sanguin et y exerce son action d'une façon constante.

C'est en cela que les observations, qui ont été groupées dans le présent travail, offrent un très grand intérêt. Si on les rapproche, d'une part, des cas de méningoccémie essentielle sans méningite et, d'autre part, des cas de méningite cérébro-spinale simple, non compliquée, dans lesquels la septicémie reste silencieuse, il apparaît que tous ces faits sont de même nature, loin de s'opposer, et proviennent d'un même processus pathogénique.

Ce sont les phénomènes de septicémie, suivant leur intensité relative, qui déterminent ces divers états pathologiques. Les principales formes cliniques de la méningite cérébro-spinale que nous avons décrites, formes foudroyantes, aiguës ou subaiguës, formes articulaires, pyohémiques, érythémateuses, purpuriques, formes typhoïdes ou intermittentes fébriles, etc..., correspondent à des modalités variables de la septicémie, et en traduisent les divers degrés successifs.

Nous nous sommes efforcé déjà, au cours de l'exposé clinique, d'expliquer quelques-unes de ces formes par les conditions particulières, dans lesquelles s'est faite l'infection sanguine : la virulence du méningocoque, sa dissémination, ses diverses localisations dans l'organisme, l'état de réceptivité ou de résistance du malade. De même, en considérant maintenant l'ensemble des faits cliniques, on trouve une série de phénomènes comparables à ceux qu'on obtient expérimentalement chez les animaux de laboratoire.

On sait, en effet, qu'un même microbe, inoculé à l'animal

dans des conditions identiques, mais possédant une virulence variable, détermine des lésions et des troubles morbides différents.

1° Un microbe d'une extrême virulence, staphylocoque ou streptocoque, provoque la mort rapide de l'animal en 24 ou 48 heures : la septicémie est généralisée, sans lésions locales.

Si on expérimente avec le pneumocoque, on parvient même à obtenir chez le lapin des lésions hémorragiques des poumons, du gros intestin (Gilbert et Fournier) et un véritable purpura sous-cutané (Bezançon et Griffon. Foa).

2° Avec un microbe moins virulent, l'animal ne succombe qu'au bout de quelques semaines ; il présente de multiples abcès métastatiques, des infarctus suppurés du foie, des reins, des poumons et du myocarde. Ce fait est constant avec le staphylocoque (Rodet. J. Courmont) et un peu moins fréquent avec le streptocoque.

3° Enfin, avec un microbe *atténué*, l'animal survit et on n'observe plus que des arthrites suppurées ou des lésions de myélite tardives. Les accidents articulaires sont caractéristiques et se produisent également avec le staphylocoque (J. Courmont. Bezançon et Labbé), le streptocoque (Lannelongue et Achard) et le pneumocoque (Bezançon et Griffon). La myélite expérimentale, qui est plus rare, a été obtenue avec le streptocoque dans des circonstances spéciales (Roger. Widal et Bezançon).

Ce dernier fait mérite d'être retenu. S'il ne reproduit pas absolument l'association des lésions méningées et articulaires qui caractérise certaines méningites cérébro-spinales de l'homme, il prouve cependant qu'au point de vue microbiologique les articulations et les centres nerveux médullaires constituent des localisations équivalentes.

Ces données expérimentales permettent d'interpréter la plupart des faits précédemment observés.

Il suffit, en effet, de les classer d'après leur gravité, depuis les formes suraiguës jusqu'aux cas les plus frustes : on constate que l'évolution clinique, les complications ou les lésions anatomiques propres à chacune de ces formes reproduisent, dans

l'ensemble, les différents résultats réalisés dans l'infection expérimentale.

On remarquera seulement que l'action pathogène du méningocoque détermine, chez l'homme, des faits plus complexes et plus variés.

A) Dans les cas où le méningocoque possède une très grande virulence, il provoque, après avoir pénétré dans la circulation générale, une septicémie suraiguë, qui affecte le plus souvent la *forme purpurique* et qui évolue en même temps que les symptômes méningés : la mort survient en 24 ou 48 heures. (Observ. X et XI). Il est, d'ailleurs, possible d'observer des cas de septicémie du même ordre, mais sans aucune lésion pétéchiale. (Observ. IX).

Parfois, lorsque le microbe est encore plus virulent, la méningite n'a même pas le temps de se produire : la septicémie est véritablement foudroyante, comme dans le cas de purpura fulminans qui a été observé par MM. Le Pape et Guy Laroche (*Société. médic. des Hôpit.* 2 juin 1916).

Ce cas extrême éclaire, d'une façon très nette, la nature des septicémies suraiguës. L'agression microbienne est si violente qu'elle annihile d'emblée les moyens de défense de l'organisme et que la phagocytose, en fait, se trouve paralysée. (Voir p. 49).

On rencontre, à un degré inférieur, ces cas graves de purpura, dont la marche est plus lente et qui sont également toujours suivis de mort. (Observ. XII). Ils peuvent être considérés comme appartenant à une forme aiguë de septicémie, très voisine de la variété suraiguë.

Il est de toute évidence que, dans ces diverses observations, le méningocoque est doué d'une extrême vitalité et qu'il se produit une multiplication intense des germes, qui envahissent toute la circulation sanguine. La septicémie, dans ces cas, dure autant que l'état morbide lui-même : on peut dire qu'elle constitue réellement toute la maladie.

Il est probable que la diminution de la résistance de l'organisme joue ici un certain rôle, mais il faut surtout attribuer ces *formes suraiguës* à la virulence du méningocoque exaltée tem-

porairement par des influences locales, climatériques, ou peut-être cosmiques que nous ignorons. Il y a eu, en effet, au début du XIX[e] siècle, de véritables épidémies localisées de méningite cérébro-spinale purpurique, en Irlande, en Suède et en Amérique.

B) Avec un méningocoque virulent, mais d'une intensité moindre, on a la série des *formes aiguës graves* de la méningite cérébro-spinale. Leur évolution est ordinairement lente et prolongée, et elles présentent, en général, des complications et des localisations extra-méningées nombreuses. Ce sont les *formes métastatiques* et la *forme pyohémique*, qui forment l'équivalent des cas d'infarctus suppurés multiples de l'infection expérimentale.

On peut observer, parfois, du purpura dans ces formes septicémiques (Observ. XIII). Mais elles sont surtout caractérisées par des métastases et des foyers purulents disséminés, qui atteignent les organes internes, les séreuses ou l'appareil circulatoire. L'exemple typique, c'est l'observation du D[r] Philibert, avec ses accidents de pyohémie multiples, arthrites et phlébite suppurées, phlegmon diffus, etc..., ainsi que les autres cas analogues, que nous avons cités (Voir pp. 26 et 51).

Il faut noter également, dans ces cas, la fréquence des complications oculaires, conjonctivite, kératite, irido-cyclite ou irido-choroïdite, de la broncho-pneumonie, de l'albuminurie, de l'ictère. On remarquera la diversité de toutes ces localisations, dont quelques-unes dénotent une infection mixte, à la fois d'origine externe et se faisant par voie sanguine.

Les cas de ce genre sont dûs fréquemment à une septicémie secondaire, qui est postérieure à la méningite et dont l'évolution est prolongée et intermittente. Il ne s'agit pas d'un état de septicémie persistant, qui serait presque permanent; il faut plutôt admettre l'existence de phases successives de septicémie qui correspondent, ainsi que nous l'avons déjà noté, à des décharges sanguines microbiennes périodiques ; dans l'intervalle, le méningocoque continue à végéter dans l'organisme et celui-ci se réinfecte lui-même par voie sanguine, au cours de la même maladie, le microbe pouvant venir de points différents, qu'il

parte du rhino-pharynx, des méninges, ou d'une autre localisation secondaire.

Ces décharges septicémiques peuvent, à leur tour, provoquer l'apparition d'une complication nouvelle.

La bactériologie confirme, d'ailleurs, en partie, cette supposition. Nous avons rappelé, précédemment, les résultats variables de l'hémoculture. De même, dans des cas de méningococcémies avec purpura et complications oculaires, présentant divers épisodes méningés à rechutes, MM. Bloch et Hébert ont constaté, grâce à l'hémoculture, que les périodes de septicémie alternaient avec les poussées de méningite cérébro-spinale et semblaient en provoquer le retour, les phases de stérilité sanguine coïncidant avec l'apyrexie. (*Presse médicale*. 4 juillet 1918).

Nous avons montré que, dans des cas tels que l'observation due au Dr Philibert, les phénomènes de septicémie s'expliquent par la diminution progressive de la résistance du malade. Il est vraisemblable aussi que, dans la plupart des observations de méningite cérébro-spinale à forme métastatique, la réceptivité du terrain a une grande importance ; d'où la longue durée de leur évolution. La multiplicité des localisations, ainsi que leur extrême diversité, proviennent, avant tout, de la dissémination persistante et répétée des germes: il semble que le méningocoque, au lieu de se fixer suivant ses affinités électives, s'est arrêté partout où le courant circulatoire l'a porté.

L'ensemble des formes purpuriques, métastatiques et pyohémiques de la méningite cérébro-spinale comprend la presque totalité des cas graves, mortels de la maladie.

C) Mais l'infection est due souvent à un méningocoque bien moins virulent que dans les cas précédents. On observe alors les diverses *formes septicémiques subaiguës* qui doivent correspondre aux effets d'un microbe *atténué*. En réalité, elles comprennent plusieurs variétés cliniques qui sont analogues par leur évolution générale et leur pronostic bénins, mais différentes par les localisations même du méningocoque.

Il faut d'abord faire une classe à part de tous les cas, dans

lesquels existent des éruptions cutanées ou des accès fébriles intermittents; en effet, ces symptômes dénotent non seulement que le méningocoque circule dans le milieu sanguin, mais encore qu'il s'y développe avec une certaine vitalité, en donnant naissance à de multiples embolies septiques.

Cette distinction est importante. Elle permet de rapprocher les cas de purpura légers, à évolution favorable, survenant au cours de certaines méningites (Observ. XVI), les observations, dans lesquelles il existe des éruptions papuleuses ou noueuses, accompagnées parfois d'arthralgies, ou de la splénomégalie, et enfin les cas de pseudo-rhumatisme méningococcique, qui se compliquent également d'un érythème (Observ. VIII). Il en est de même des cas de fièvre intermittente de divers types, qui sont dus à des phénomènes d'infection sanguine répétés périodiquement. Dans ces diverses formes *érythémateuses*, *typhoïdes*, ou *fébriles intermittentes* de la méningite cérébro-spinale, la septicémie a donc une importance réelle et une certaine durée puisqu'elle se prolonge pendant tout le temps, où apparaissent de nouvelles poussées éruptives et fébriles.

D) Il en est autrement des cas où n'existent que des complications articulaires, sans aucun autre phénomène. Ce sont les *formes articulaires* proprement dites de la méningite cérébro-spinale, et elles constituent de véritables *formes atténuées*.

Malgré leurs symptômes polyarticulaires, les arthrites à *forme pseudo-rhumatismale* rentrent dans cette dernière catégorie, car elles ne se produisent que pendant une phase de septicémie passagère, sous l'action d'un microbe de virulence moyenne. Il n'y a plus réellement ici trace de multiplication sanguine des germes.

La monoarthrite suppurée représente enfin un cas encore plus simple. Cette localisation unique et bénigne a un caractère manifestement atténué; dans ce cas, il y a simple passage, décharge unique du méningocoque dans le sang, et le microbe, ne pouvant y végéter, se fixe électivement sur l'articulation, lieu de moindre résistance, qui offre des conditions favorables à son développement.

Il est à noter que certaines arthrites suppurées monoarticulaires qui apparaissent, tardivement, au déclin de la méningite cérébro-spinale, ne renferment parfois qu'un épanchement puriforme aseptique (arthrites critiques).

C'est là le degré inférieur, le dernier échelon des manifestations septicémiques de la méningite cérébro-spinale.

On peut en rapprocher, d'ailleurs, *ces formes frustes* de septicémie, dans lesquelles une complication, endocardite, pleurésie, etc... survient au cours d'une méningite, parfois même sans pouvoir être diagnostiquée.

E) La méningite cérébro-spinale simple, sans complication extra-méningée, est elle-même déterminée, en dernier lieu, par un germe encore plus atténué que dans le cas précédent, ou plutôt l'organisme se défend plus complètement, plus rigoureusement. Le méningocoque ne peut se développer que dans le seul organe qui constitue son milieu de prédilection : la méninge. L'action élective intervient alors ici nettement.

Chez les porteurs de méningocoques sains, la résistance de l'organisme est intacte. Les germes ne dépassent pas la barrière rhino-pharyngée; ils y végètent en simples saprophytes inoffensifs, ou, s'ils viennent à la traverser, ils sont immédiatement détruits dans le lieu même où ils ont pénétré, sans y déterminer de lésions. Leur virulence n'est, d'ailleurs, nullement diminuée : on sait, d'après l'expérience rapportée par M. Debré, que les germes retirés du pharynx d'un porteur sain peuvent avoir le même pouvoir pathogène que le microbe provenant d'une méningite aiguë (Debré. *Thèse*. Paris 1911. p. 32).

C'est ainsi que, dans l'infection expérimentale, on peut obtenir les mêmes résultats, en diminuant la virulence du microbe ou en rendant l'animal réfractaire à son action par une vaccination incomplète préalable.

En résumé, tous les phénomènes de septicémie s'expliquent par ces facteurs habituels de toute infection, dont l'action est complémentaire : la virulence du microbe et la résistance de l'organisme.

La résistance de l'organisme, en effet, n'est pas une propriété

fixe et immuable ; elle n'est que la somme des défenses ou des résistances locales des divers organes ; elle varie avec les milieux ; elle se modifie d'une époque à l'autre. En réalité, il existe *des phases* de septicémie, qui sont précoces ou tardives, prolongées ou passagères, plus ou moins intenses ou atténuées, et dont on ne saurait affirmer que le processus déterminant est toujours identique.

Avant de clore cette discussion pathogénique, un rapprochement s'impose entre le méningocoque et un germe, voisin de celui-ci par sa morphologie et ses caractères biologiques, et dont l'action pathogène est remarquablement analogue : c'est *le gonocoque.*

Les manifestations articulaires du gonocoque constituent l'une de ses principales complications. On connaît les arthrites à forme d'hydarthrose, la polyarthrite à marche subaiguë, et surtout la monoarthrite plastique ankylosante, qui est la forme la plus commune du pseudo-rhumatisme blennorragique; les arthrites suppurées sont moins fréquentes. Ces diverses arthropathies sont en général fixes et tenaces, avec tendance à la sclérose, et par là elles s'opposent à la bénignité et à la mobilité des accidents articulaires du méningocoque.

Mais le gonocoque, en passant dans la circulation générale, peut déterminer certains phénomènes septicémiques qui sont tout à fait comparables à ceux que produit le méningocoque : mêmes localisations articulaires, et cutanées, mêmes accès fébriles intermittents. Le purpura est rare, et même exceptionnel, mais on a signalé dans la gonococcémie des éruptions papuleuses, érythémato-papuleuses, ou polymorphes, et il existe plusieurs cas intéressants de septicémie gonococcique ayant le caractère d'une fièvre intermittente. MM. Widal et Faure-Beaulieu ont publié une observation de gonococcémie avec des accès intermittents typiques, des arthrites des genoux et une endocardite mitrale. (Faure-Beaulieu. *Thèse.* Paris. 1906).

Dans une observation remarquable de M. Chevrel (*Progrès médical*, 8 juin 1912) on trouve réunis des arthropathies du genou et du cou de pied, une éruption érythémato-papuleuse, des accès

fébriles survenant tous les deux ou trois jours et de l'albuminurie. La guérison a été obtenue en quelques semaines. L'hémoculture a été positive dans ce cas, comme dans le cas précédent.

Il est curieux de constater ainsi que ces deux germes, assez voisins pour qu'on ait pu discuter leur identité, provoquent, lorsqu'ils pénètrent dans le sang, des accidents septicémiques d'une telle ressemblance.

On peut ajouter qu'ils présentent tous deux une faible vitalité et des variations de virulence fréquentes et que l'examen bactériologique donne, en général, les mêmes résultats dans la septicémie gonococcique ou méningococcique. Dans certaines observations, on a pu prouver par l'hémoculture la présence du gonocoque dans la circulation ; il a été également isolé de diverses arthropathies. Dans ce dernier cas, le gonocoque, comme le méningocoque, ne se rencontre parfois que malaisément dans les épanchements articulaires. Il faut, pour réussir à l'isoler quand l'arthrotomie a été pratiquée, racler la face interne de la synoviale et ensemencer le produit de ce raclage sur les milieux propres à la culture du microbe.

Nous avons essayé, au cours de ce travail, de montrer l'importance de la septicémie ou plutôt des états septicémiques dans la méningite cérébro-spinale.

En cela, la conception pathogénique de cette affection s'est sensiblement modifiée dans ces dernières années, ainsi que celle de diverses autres maladies, telle que la fièvre typhoïde, que l'on considère actuellement comme une infection primitive du milieu sanguin.

Il résulte de toutes ces recherches que le sens du mot septicémie s'est lui-même modifié : il a cessé d'être un terme clinique pour devenir une simple expression bactériologique. La septicémie désignait autrefois un ensemble de manifestations graves, correspondant à une infection générale secondaire, avec une porte d'entrée microbienne (septicémie chirurgicale, puerpérale). Maintenant la septicémie ne signifie rien de plus que la présence d'un agent pathogène microbien dans le sang.

Dans le fait, ce terme d'une portée générale répond à des états pathologiques assez différents. Il y a des *septicémies cliniques*, qui se traduisent par des symptômes ou des complications diverses, et il y a des *septicémies bactériologiques*, dans lesquelles la présence du microbe dans le sang est le seul phénomène constatable.

Dans ce dernier cas, il y a simplement passage, circulation du germe, c'est-à-dire bactériémie ou bacillémie, ou pour employer un terme plus compréhensif, microbémie. Dans les autres cas, au contraire, il se produit une multiplication plus ou moins active des germes dans le milieu sanguin.

Il serait désirable de ne désigner sous le terme de septicémie que ces derniers phénomènes. L'avenir apprendra aux bactériologues à les mieux connaître et à en pénétrer la nature intime, qui est encore fort obscure.

BIBLIOGRAPHIE

Fronz. — Les arthrites suppurées au cours de la méningite cérébro-spinale. *Wiener klin. Wochenschrift.* X. p. 351 1897.

Netter. — Nouveaux cas de méningite cérébro-spinale épidémique. *Société médicale des Hôpitaux.* 20 mai 1898.

Florand. — Un cas de méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux.* 17 juin 1898.

Councilman, Mallory et **Wright.** — Rapport sur la méningite cérébro-spinale dans l'Etat de Massachusets. Boston. 1898.

Gwyn. — *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital.* juin 1899.

Netter. — Un cas de méningite cérébro-spinale prolongée. *Société médicale des Hôpitaux,* 28 juillet 1899.

Netter. — Curabilité de la méningite cérébro-spinale suppurée. Utilité des bains chauds et de la ponction lombaire. *Société médicale des Hôpitaux.* 11 mai 1900.

Josias et **Netter.** — Deux cas de méningite cérébro-spinale guéris. *Société médicale des Hôpitaux.* 11 mai 1900.

Canuet. — Méningite cérébro-spinale épidémique. *Thèse.* Paris. 1900.

Salomon. — Uber meningokokken septikämie. *Berliner klin. Wochenschrift.* 10 novembre 1902.

Cochez et **Lemaire.** — *Archives générales de Médecine.* p. 504. 1902.

Claude et **Bloch.** — Un cas de méningite cérébro-spinale compliqué d'endocardite. *Société de biologie.* 17 janvier 1903.

Warfield et **Walker.** — *Bulletin of the Ayer clinical Laboratory and the Pensylvania Hospital.* n° 1. Octobre 1903.

Achard et **Grenet.** — Hémorragie méningée au cours d'une méningite cérébro-spinale *Société médicale des Hôpitaux.* 30 octobre 1903.

Lenhartz. — Septische Erkrankungen. *Spezielle Pathologie* de Nothnagel. 1903.

Rist et **Paris.** — Contribution à l'étude de la méningite cérébro-spinale. *Archives générales de Médecine.* 23 février 1904.

Warfield et **Walker** — *Bulletin de l'Institut Pasteur.* 15 mars 1904.

Lemierre. — L'ensemencement du sang pendant la vie. *Thèse.* Paris. 1904.

Sevestre et **Saillant.** — *Société de pédiatrie.* Avril 1905.

Peabody. — Les affections articulaires dans la méningite cérébro-spinale. *Société des praticiens de New-York.* 5 mai 1905. (Voir *Presse médicale.* 16 septembre 1905).

Weichselbaum et **Ghon.** — Le micrococcus meningitidis cerebro-spinalis, comme agent d'endocardite. *Wiener klin. Wochenschrift.* n° 24. 15 juin 1905.

Göppert. — *Berliner klin. Wochenschrift.* n° 25. 19 juin 1905.

Widal et **Faure-Beaulieu.** — Endocardite blennorragique. Constatation du gonocoque dans le sang et sur les végétations valvulaires. *Société médic. des Hôpitaux.* 30 juin 1905.

Martini et **Rhode.** — Ein fall von meningokokken septikämie. *Berliner klin. Wochenschrift.* n° 32. 7 août 1905.

Uhthoff. — Complications oculaires de la méningite cérébro-spinale. *Société allemande d'Ophtalmologie.* XXX[e] Session. Heidelberg. 2-5 août 1905.

Morax. — Un cas d'irido-choroïdite métastatique au cours d'une méningite à méningocoques. *Société d'Ophtalmologie de Paris.* 10 octobre 1905.

Schottmüller. — *Münchener medic. Wochenschrift.* n[os] 34 à 36. 1905.

Jacobitz. — *Münchener medic. Wochenschrift.* n° 45. 1905.
Westenhöffer. — Résultats de l'épidémie de méningite cérébro-spinale de Haute-Silésie. *Klin. Jahrbuch.* XV. 4. 1905.
Follet et **Sacquépée.** — Sur les septicémies en général et les septicémies méningococciques en particulier. *Presse médicale.* 20 janvier 1906.
Vansteenberghe et **Grysez.** — Contribution à l'étude du méningocoque. Septicémie expérimentale chez les animaux. *Annales de l'Institut Pasteur.* 25 janvier 1906.
Andrewes. — A case of acute meningococcal infection. *Lancet.* 28 avril 1906.
Bruckner et **Cristéanu.** — Septicémie expérimentale par le méningocoque. *Société de biologie.* 9 juin 1906.
Marcowich. — *Wiener klin. Wochenschrift.* 1er novembre 1906.
Loiseleur. — Les infections sanguines. *Thèse.* Paris. 1906.
Hurschmann. — Les éruptions dans la méningite cérébro-spinale. *Thèse.* Genève. 1906.
Faure-Beaulieu. — La septicémie gonococcique. *Thèse.* Paris. 1906.
Flexner. — Méningite expérimentale chez le singe. *Journal of experim. medic.* IX. n° 2. 4 mars 1907.
Jacobitz. — Le diplococcus meningitidis cerebro-spinalis, comme agent pathogène des méningococcies pulmonaires. *Zeitschrift für Hygiene.* 2 et 9 avril 1907.
Pick. — Sur une localisation particulière du méningocoque dans un cas de méningite cérébro-spinale. *Société de médecine de Berlin.* 3 juillet 1907.
Sainton et **Voisin.** — Complications de la méningite cérébro-spinale aiguë. *Gazette des Hôpitaux.* n° 134. 1907.
Job et **Batier.** — Septicémie méningococcique. *Echo médical du Nord.* 12 avril 1908.
Liebermeister. — Meningokokkensepsis. *Münchener medic. Wochenschrift.* 22 septembre 1908.
Netter. — Traitement de la méningite cérébro-spinale suppurée. Ponctions lombaires répétées. *Société médicale des Hôpitaux.* 11 décembre 1908.
Herford. — Recherches bactériologiques dans une épidémie de méningite cérébro-spinale à Altona. *Klin. Jahrbuch.* XIX. 1908.
Cohen. — *Société clinique des Hôpitaux de Bruxelles.* 9 janvier 1909.
Apert. — Double hémothorax mortel au début d'une méningite purulente à méningocoque. *Société médicale des Hôpitaux.* 5 mars 1909.
A. Cantonnet. — Ulcère cornéen grave au cours d'une méningite cérébro-spinale. Guérison par le sérum de Dopter. *Société d'Ophtalmologie de Paris.* 6 avril 1909.
Bovaird. — Meningococcus septicemia with sterile cerebro-spinal fluid. Iridocyclitis. Flexner's serum recovery. *Archives of international Medicine.* 15 avril 1909.
Barbier et **Vaucher.** — Huit cas de méningite cérébro-spinale, dont cinq traités par le sérum. *Société médicale des Hôpitaux.* 4 mai 1909.
Romme. — Méningococcémie sans méningite. *Presse médicale.* p. 328. 8 mai 1909.
F. Terrien et **Bourdier.** — Troubles oculaires dans la méningite cérébro-spinale. *Archives d'Ophtalmologie.* p. 301-305. Mai 1909. — *Société médicale des Hôpitaux.* 18 juin 1909.
Netter. — Septicémie méningococcique sans méningite. Efficacité du sérum antiméningococcique. *Académie de Médecine.* 27 juillet 1909.
(Bibliographie importante. Les communications antérieures, notamment celles des auteurs allemands et anglais, y sont presque toutes analysées).
Göppert. — Sur la méningite cérébro-spinale. *Ergebnisse der innere Medizin.* IV. p. 165. 1909.
R. Koch. — Etudes bactériologiques sur le méningocoque. *Thèse.* Paris. 1909.
Monziols et **Loiseleur.** — Deux cas de méningococcémie sans méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux.* 25 février 1910.
F. Terrien et **Bourdier.** — Lésions des tractus optiques dans la méningite cérébro-spinale. *Archives d'Ophtalmologie.* 15 avril 1910.
Monziols et **Loiseleur.** — Septicémie à méningocoques avec érythème noueux primitif et méningite cérébro-spinale secondaire. *Société médicale des Hôpitaux.* 10 juin 1910.
Salebert. — Méningite cérébro-spinale compliquée d'orchi-épididymite, avec déférentite et vésiculite. *Société médicale des Hôpitaux.* 8 juillet 1910.

Chevrel et **Bourdinière**. — Septicémie méningococcique essentielle à caractère de fièvre intermittente. *Société médicale des Hôpitaux*. 29 juillet 1910.
F. Terrien. — Ophtalmie métastatique. *La Clinique*. 9 septembre 1910.
Cosmettatos. — Ophtalmie bilatérale observée pendant l'épidémie de Thèbes. *Annales d'Oculistique*. Octobre 1910.
P. Teissier et **Duvoir**. — Le foie dans la méningite cérébro-spinale. *XI^e Congrès français de Médecine*. Paris. 13-15 octobre 1910.
Achard et **Flandin**. — Pneumonie et méningite à méningocoques. *XI^e Congrès français de Médecine*. Paris. 13-15 octobre 1910.
Monziols et **Loiseleur**. — Méningite cérébro-spinale et abcès cérébral à méningocoques. *Gazette des Hôpitaux*. 24 novembre 1910.
Vigot. — Arthrites à méningocoques. *Gazette des Hôpitaux*. n° 145. 1910.
Fauvet. — Lésions viscérales dans la méningite cérébro-spinale. *Thèse*. Paris 1910.
Carnot et **P.-L. Marie**. — Un cas de purpura fulminans avec septicémie à paraméningocoques. *Société médicale des Hôpitaux*. 27 janvier 1911.
Dopter. — Méningites cérébro-spinales à paraméningocoques. *Société médicale des Hôpitaux*. 5 mai 1911.
Debré. — Inoculation expérimentale du diplocoque contenu dans le liquide céphalo-rachidien des méningitiques. *Revue de Médecine*. p. 402. mai 1911.
P. Teissier.— Lésions de l'endocarde dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques. *Académie de Médecine*. 6 juin 1911.
P. Teissier.— Troubles fonctionnels et lésions cardiaques des méningites cérébro-spinales à méningocoques. *Journal médical français*. n° 6. 15 juin 1911.
Joltrain. — Origine sanguine des pneumonies et broncho-pneumonies. *Thèse*. Paris. 1911.
Debré. — Recherches épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sur la méningite cérébro-spinale. *Thèse*. Paris 1911.
Netter et **Debré**. — La Méningite cérébro-spinale. Paris. Masson. 1911.
Pissavy, Richet et **Pignot**. — Typhose méningoccique. *Société médicale des Hôpitaux*. 15 décembre 1911.
Ménétrier et **Brodin**.— Méningite à paraméningocoques chez un nourrisson. *Société médicale des Hôpitaux*. 7 juin 1912.
Chevrel. — Septicémie gonococcique à caractère de fièvre intermittente. *Progrès médical*. 8 juin 1912.
Barral, Coulomb et **Couton**. — Un cas de septicémie à paraméningocoques traité par le sérum antiparaméningoccique. *Société médicale des Hôpitaux*. 14 juin 1912.
Dopter. — Infections à paraméningocoques. *Société médicale des Hôpitaux*. 14 juin 1912.
Lemierre, May et **Portret**. — Méningococcémie avec localisation méningée tardive. *Gazette des Hôpitaux*. 2 juillet 1912.
Portret. — Les méningococcémies. *Thèse*. Paris. 1912.
(Travail très complet, contenant un grand nombre d'observations reproduites in extenso ou résumées. Bonne bibliographie).
Triboulet, Debré et **Paraf**. — Méningococcie avec purpura. *Société médicale des Hôpitaux*. 15 novembre 1912.
Dopter. — Maladies infectieuses. *Précis de Pathologie interne* de Gilbert et Fournier. Paris. J.-B. Baillière. 1912.
Œttinger, P.-L. Marie et **Baron**. — Un nouveau cas de septicémie à paraméningocoques, avec épisodes méningés à répétition. *Société médicale des Hôpitaux*. 2 mai 1913.
P. Durand. — Présence du méningocoque dans les vésicules d'herpès au cours de la méningite cérébro-spinale. *Lyon médical*. 30 novembre 1913.
Netter. — Les méningites cérébro-spinales frustes. *Le Monde médical*, 15 février 1914.
Sainton et **Maille**. — Les arthrites méningococciques. Leur valeur révélatrice des méningites cérébro-spinales. *Académie de Médecine*, 6 avril 1915.
Netter et **Durand**. — Les arthrites suppurés à méningocoques. *Académie de Médecine*. 13 avril 1915.
Sainton et **Maille**. — Méningococcémie à forme atténuée et érythème tubéoliforme. *Société médicale des Hôpitaux*, 23 avril 1915.

P. Lafosse. — Manifestations articulaires dans la méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux.* 23 avril 1915.

Netter. — Discussion. *Société médicale des Hôpitaux.* 23 avril 1915.

Sainton et **Maille.** — Eruption rubéolique et septicémie méningococcique. *Société médicale des Hôpitaux.* 14 mai 1915.

Landolt. — Les complications oculaires de la méningite cérébro-spinale. *Réunion médicale de la VI^e^ Armée,* 23 juin 1915.

Netter. — Un cas de méningite cérébro-spinale avec arthrites multiples chez un nourrisson. *Société médicale des Hôpitaux.* 9 juillet 1915.

Ravaut et **Kronulitsky.** — Oreillons et méningite cérébro-spinale à paraméningocoques. *Société médicale des Hôpitaux.* 16 juillet 1915.

Sainton et **Maille.** — Les manifestations articulaires méningococciques. *Presse Médicale.* n° 42. 9 septembre 1915.

Sainton et **Bosquet.** — Oreillons et méningite cérébro-spinale. *Académie de Médecine.* 5 octobre 1915.

Rohmer. — Complication oculaire (iritis suppuré) dans la méningite cérébro-spinale. *Société de médecine de Nancy.* 10 novembre 1915.

Lacaze et **Eschbach.** — Arthrite du genou avec épanchement et épididymite dans la méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux.* 12 novembre 1915.

Boidin et **Weissembach.** — Méningite localisée à la base avec réaction puriforme aseptique. Méningococcémie. *Société médicale des Hôpitaux.* 17 décembre 1915.

Bonnel et **Joltrain** — Méningites cérébro-spinales latentes. *Société médicale des Hôpitaux.* 21 janvier 1916.

Netter. — Méningite cérébro-spinale compliquée de cécité. *Société médicale des Hôpitaux.* 25 février 1916.

Sainton et **Bosquet.** — Arthrite méningococcique de l'épaule à forme ankylosante. Méningite consécutive. Arthrite du genou post-méningitique. Conjonctivite et irido-choroïdite. *Société médicale des Hôpitaux.* 17 mars 1916.

Sainton. — Forme subaiguë de la pyarthrose méningococcique. *Société médicale des Hôpitaux.* 17 mars 1916.

Netter. — Les formes purpuriques de la méningite cérébro-spinale. *Revue de médecine.* XXXV. n° 3. Mars 1916.

Hugel. — Méningite cérébro-spinale à évolution torpide et prolongée. *Réunion médicale de la I^re^ Armée.* Avril 1916.

Sainton et **Roullin.** — Hémorragie cérébelleuse et syndrome basedowiforme au cours d'une méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux.* 5 mai 1916.

Le Pape et **Guy Laroche.** — Purpura fulminans. Septicémie méningococcique suraiguë. *Société médicale des Hôpitaux.* 5 mai 1916.

Florand et **Merklen.** — Orchi-épididymite dans la méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux.* 16 juin 1916.

Netter et **Salanier.** — Présence de méningocoques dans les éléments purpuriques de l'infection méningococcique. *Société de biologie.* 22 juillet 1916.

Petges. — Méningite cérébro-spinale fruste à forme prolongée. *Réunion médico-chirugicale de la V^e^ Armée.* 22 juillet 1916.

Netter. — Les formes purpuriques de la méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux.* 28 juillet 1916.

Ch. Sharpe. — Méningite méningococcique avec manifestations purpuriques. Présence du méningocoque dans la peau. *The Journal of cutaneous diseases.* XXXV. n° 9. Septembre 1916. (Voir *Presse Médicale.* 5 février 1917).

A. de Verbizier. — La méningite cérébro-spinale épidémique et ses acquisitions récentes. *Revue générale de Pathologie de guerre.* Paris. Vigot. Octobre 1916. (Bibliographie à consulter pour les publications de la guerre).

Netter, Salanier et Mme **Wolfrom.** — Purpura méningococcique suraigu sans méningite cérébro-spinale, chez un nourrisson. *Société de biologie.* 18 novembre 1916.

D. T. Dal Canton. — L'injection intraveineuse de sérum antiméningococcique dans la septicémie méningococcique. *Il Policlinino. Sezione pratica.* n° 26. 1916.

Nobécourt et **Peyre.** — Méningite cérébro-spinale à méningocoques avec purpura. *Réunion médico-chirurgicale de la V^e^ Armée.* 2 février 1917.

P.-L. Marie. — Deux cas de septicémie prolongée à type pseudo-palustre avec épisode méningé tardif. *Société médicale des Hôpitaux*, 9 février 1917.

Baron et **Dumont.** — Méningite paraméningocoque avec septicémie. *Réunion médico-chirurgicale de la Ve Armée.* 30 mars 1917.

A. de Verbizier. — Purpura fulminans. Méningite cérébro-spinale foudroyante méconnue. *Société médicale des Hôpitaux.* 27 avril 1917.

Cayral. — Méningite cérébro-spinale suraiguë mortelle avec ophtalmie double. *Société médicale des Hôpitaux.* 18 mai 1917.

Netter, Salanier et Mlle **Blanchier.** — Deux nouveaux cas de méningococcie avec constatation du méningocoque dans les éléments purpuriques. *Société de biologie.* 30 juin 1917.

Lancelin. — Méningococcémie à caractère de fièvre intermittente au déclin d'une méningite cérébro-spinale grave, avec purpura généralisé. Rechute. *Société médicale des Hôpitaux*, 12 octobre 1917.

Netter. — Fièvre intermittente par septicémie méningococcique. *Société médicale des Hôpitaux*, 12 octobre 1917.

F. Bezançon et **Th. Gusman.** — Deux cas de méningite cérébro-spinale à forme pseudo-paludéenne. *Société médicale des Hôpitaux*, 12 octobre 1917.

Lancelin. — Trois cas d'épididymite d'origine méningococcique. *Société médicale des Hôpitaux*, 19 octobre 1917.

Costa et **J. Troisier.** — Epididymite tardive consécutive à une méningite cérébro-spinale à paraméningocoque. *Société médicale des Hôpitaux.* 7 décembre 1917.

P. Zarzycki. — Complications oculaires de la méningite cérébro-spinale. *Académie de médecine.* 18 décembre 1917.

Serre et **Brette.** — Méningite cérébro-spinale à caractère de fièvre intermittente. *Société médicale des Hôpitaux*, 28 décembre 1917.

H. Roger. — Un cas de pyarthrose ankylosante du genou et de la hanche au déclin d'une méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux.* 1er mars 1918.

Netter. — Fièvre intermittente par septicémie méningococcique. *Archives de médecine des enfants.* XXI, n° 5. Mai 1918.

Bloch et **Hébert.** — Conduite de la sérothérapie antiméningococcique. Traitement de la méningococcie générale. *Archives de médecine et de Pharmacie militaires.* Mai 1898.

Brulé. — Méningite cérébro-spinale et septicémie à paraméningocoques. *Société médicale des Hôpitaux.* 31 mai 1918.

Bloch et **Hébert.** — Résistance du méningocoque au traitement sérique. Rôle des localisations paraméningées. *Presse médicale.* n° 37. 4 juillet 1918.

Ribadeau-Dumas et **Et. Brissaud.** — Transfusion de sang citraté dans un cas de méningococcémie prolongée. *Société médicale des Hôpitaux.* 26 juillet 1918.

F. Terrien. — Irido-choroïdite suppurative et méningococcémie. *Archives d'Ophtalmologie.* Juillet-Août 1918.

Sainton. — Les méningococcémies. *Paris médical.* 3 août 1918.

Serre et **Brette.** — Septicémie méningococcique à type de fièvre intermittente. *Société médicale des Hôpitaux.* 11 octobre 1918.

Dopter. — Diagnostic et traitement de la méningite cérébro-spinale. *Les actualités médicales.* Paris. J.-B. Baillière. 1918.

J. Latham. — L'épididymite, complication de la méningite cérébro-spinale. *Journal of the american Association.* LXXII. n° 3. 18 janvier 1919. (Voir *Presse médicale.* 10 mars 1919).

Faroy et **May.** — Septicémie méningococcique avec arthrite suppurée. *Société médicale des Hôpitaux.* 24 janvier 1919.

A. Colard. — Sur quelques cas de méningococcémie à forme pseudo-paludéenne, *Archives médicales Belges.* LXXII. n° 2 février 1919. (Voir *Presse médicale.* 26 juin 1919).

J. Stone et **C. Truitt.** — Etude clinique sur la méningite cérébro-spinale. *Archives of international Medicine.* XXIII. n° 3. mars 1919. (Voir *Presse médicale.* 15 mai 1919).

Stone et **Brown.** Un cas d'endocardite méningococcique. *Journal of the american medical Association.* LXXII. n° 18. 3 mai 1919. (Voir *Presse médicale.* 8 septembre 1919).

Lemierre et **Lantuéjoul**. — Parotidite, orchi-épididymite et thyroïdite au cours d'une septicémie méningococcique à forme de fièvre intermittente. Réaction méningée discrète. *Société médicale des Hôpitaux*. 23 mai 1919.

H. Claude, Schæffer et Mlle **Bernard**. — Sur la coexistence du méningocoque et du bacille de Koch dans une méningite cérébro-spinale avec méningococcémie. *Société médicale des Hôpitaux*. 17 octobre 1919.

Muir. — Le méningocoque dans les taches purpuriques au cours de la septicémie méningococcique. *Journal of the royal army medical Corps*. XXXIII. n° 5. Novembre 1919. (Voir *Presse médicale*. 14 février 1920).

Serre et **Brette**. — Deux cas de parotidite au déclin d'une méningite cérébro-spinale *Société médicale des Hôpitaux*. 14 novembre 1919.

Holm et **Davidson**. — Broncho-pneumonies à méningocoques. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* XXX. n° 45. novembre 1919. (Voir *Presse médicale*, 24 avril 1920).

Ribierre, Hébert et **Bloch**. — Méningococcémies sans épisode méningé ou à épisode méningé tardif. *Annales de médecine*. VI. n° 5. décembre 1919.

Pehu et **Eparvier**. — Méningite cérébro-spinale avec arthropathies multiples chez un nourrisson. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*. 13 janvier 1920.

Nobécourt et **Paraf**. — Méningite cérébro-spinale chez un nourrisson. Début par arthrite et mort par abcès du cerveau. *Société de pédiatrie*. 20 janvier 1920.

J. Renault et **A. Cain**. — Preuves histologiques et bactériologiques de l'origine septicémique du purpura de la méningite cérébro-spinale. *Annales de médecine*. VII. n° 2. février 1920.

E. Sergent, Pruvost et **F. Bordet**. — Septicémie à méningocoques C guérie par la vaccinothérapie intraveineuse. *Société médicale des Hôpitaux*. 19 mars 1920.

Netter et **Salanier**. — Un nouveau cas de purpura méningococcique. *Société médicale des Hôpitaux*. 7 mai 1920.

Mouriquand et **Deglos**. — Méningite cérébro-spinale à rechutes. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*. 11 mai 1920.

Bonamour. — Méningite cérébro-spinale foudroyante avec purpura. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 19 octobre 1920.

Bonamour. — Le purpura dans la méningite cérébro-spinale. *Lyon médical*. XXIX. n° 21. 10 novembre 1920.

Weill, Dufourt et **Bocca**. — Méningococcémie avec suppuration oculaire (irido-cyclite) *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*. 15 février 1921.

Weill, Dufourt et **Bocca**. — Méningococcémie sans méningite, avec arthrites purulentes multiples chez un enfant de 17 jours, contagionné par sa mère. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*. 1er mars 1921.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 7

Étude clinique 9

Manifestations articulaires. Arthrites suppurées 11
Pseudo-rhumatisme méningococcique 27
Arthralgies 38
Eruptions cutanées 38
Purpura 47
États fébriles. Splénomégalie 56
Complications oculaires et viscérales 66

Pathogénie 70

Conclusions 87

Bibliographie 89

Coulommiers. — Imp. Ernest DESSAINT. — 6-21